

**SORBIT-DEHYDROGENASE UND
5'-NUCLEOTIDASE
IN DER DIAGNOSTIK VON
LEBERKRANKHEITEN DER KATZE**

Ursula Seiffert

Disbui. München

1989

Aus der Medizinischen Tierklinik
Lehrstuhl für Innere Krankheiten des Pferdes
und der kleinen Haustiere sowie für
Gerichtliche Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät der Universität
München

Vorstand: Prof. Dr. Wilfried Kraft

Sorbit-Dehydrogenase und 5'-Nucleotidase
in der Diagnostik von
Leberkrankheiten der Katze

In a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der tiermedizinischen
Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Ursula Seiffert
aus
Kiel

München 1988

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Univ.-Prof. Dr. W. Kraft

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Dr.habil. U. Matis

Tag der Promotion: 24. Februar 1989

1. Vorwort

2. Inhaltsverzeichnis

1.	Vorwort	1
2.1.	Einleitung	2
2.2.	Ziele und Aufgaben	3
2.3.	Methoden und Verfahren	4
2.4.	Ergebnisse und Diskussion	5
2.5.	Fazit und Ausblick	6
3.1.	Meinen Eltern	7
3.2.	Meine Freunde	8
3.3.	Meine Hobbys	9
3.4.	Meine Reisen	10
3.5.	Meine Gedanken	11
3.6.	Meine Träume	12
3.7.	Meine Sorgen	13
3.8.	Meine Hoffnungen	14
3.9.	Meine Wünsche	15
3.10.	Meine Gedanken	16
3.11.	Meine Träume	17
3.12.	Meine Sorgen	18
3.13.	Meine Hoffnungen	19
3.14.	Meine Wünsche	20
3.15.	Meine Gedanken	21
3.16.	Meine Träume	22
3.17.	Meine Sorgen	23
3.18.	Meine Hoffnungen	24
3.19.	Meine Wünsche	25
3.20.	Meine Gedanken	26
3.21.	Meine Träume	27
3.22.	Meine Sorgen	28
3.23.	Meine Hoffnungen	29
3.24.	Meine Wünsche	30
3.25.	Meine Gedanken	31
3.26.	Meine Träume	32
3.27.	Meine Sorgen	33
3.28.	Meine Hoffnungen	34
3.29.	Meine Wünsche	35
3.30.	Meine Gedanken	36
3.31.	Meine Träume	37
3.32.	Meine Sorgen	38
3.33.	Meine Hoffnungen	39
3.34.	Meine Wünsche	40
3.35.	Meine Gedanken	41
3.36.	Meine Träume	42
3.37.	Meine Sorgen	43
3.38.	Meine Hoffnungen	44
3.39.	Meine Wünsche	45
3.40.	Meine Gedanken	46
3.41.	Meine Träume	47
3.42.	Meine Sorgen	48
3.43.	Meine Hoffnungen	49
3.44.	Meine Wünsche	50
3.45.	Meine Gedanken	51
3.46.	Meine Träume	52
3.47.	Meine Sorgen	53
3.48.	Meine Hoffnungen	54
3.49.	Meine Wünsche	55
3.50.	Meine Gedanken	56
3.51.	Meine Träume	57
3.52.	Meine Sorgen	58
3.53.	Meine Hoffnungen	59
3.54.	Meine Wünsche	60
3.55.	Meine Gedanken	61
3.56.	Meine Träume	62
3.57.	Meine Sorgen	63
3.58.	Meine Hoffnungen	64
3.59.	Meine Wünsche	65
3.60.	Meine Gedanken	66
3.61.	Meine Träume	67
3.62.	Meine Sorgen	68
3.63.	Meine Hoffnungen	69
3.64.	Meine Wünsche	70
3.65.	Meine Gedanken	71
3.66.	Meine Träume	72
3.67.	Meine Sorgen	73
3.68.	Meine Hoffnungen	74
3.69.	Meine Wünsche	75
3.70.	Meine Gedanken	76
3.71.	Meine Träume	77
3.72.	Meine Sorgen	78
3.73.	Meine Hoffnungen	79
3.74.	Meine Wünsche	80
3.75.	Meine Gedanken	81
3.76.	Meine Träume	82
3.77.	Meine Sorgen	83
3.78.	Meine Hoffnungen	84
3.79.	Meine Wünsche	85
3.80.	Meine Gedanken	86
3.81.	Meine Träume	87
3.82.	Meine Sorgen	88
3.83.	Meine Hoffnungen	89
3.84.	Meine Wünsche	90
3.85.	Meine Gedanken	91
3.86.	Meine Träume	92
3.87.	Meine Sorgen	93
3.88.	Meine Hoffnungen	94
3.89.	Meine Wünsche	95
3.90.	Meine Gedanken	96
3.91.	Meine Träume	97
3.92.	Meine Sorgen	98
3.93.	Meine Hoffnungen	99
3.94.	Meine Wünsche	100
3.95.	Meine Gedanken	101
3.96.	Meine Träume	102
3.97.	Meine Sorgen	103
3.98.	Meine Hoffnungen	104
3.99.	Meine Wünsche	105
3.100.	Meine Gedanken	106



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554827_0085

I. Einleitung	2
II. Literatur	3
1. Leber	3
1.1. Grundstruktur der Leber	3
1.2. Funktionen der Leber	4
1.3. Leber- und Gallengangserkrankungen bei der Katze	6
1.3.1. Symptomatik der Leberkrankheiten	6
1.3.2. Einteilung der Leberkrankheiten	7
1.3.3. Diagnostik von Leber- und Gallengangserkrankungen	9
1.3.3.1. Enzymdiagnostik	10
1.4. Leberenzyme	11
2. SDH (Sorbit-Dehydrogenase)	16
2.1. Funktion und Lokalisation	16
2.2. SDH im Serum	16
2.2.1. Hemmung, Aktivierung, pH-Optimum	16
2.2.2. Haltbarkeit und Aufbewahrung des Serums	16
2.2.3. Alters- und Geschlechtsabhängigkeit	17
2.2.4. SDH in der Diagnostik von Leberkrankheiten des Menschen	17
2.2.5. SDH in der Tiermedizin	19
2.2.6. Mechanismus der Enzymerhöhung	20
3. 5'-ND (5'-Nucleotidase)	21
3.1. Funktion	21
3.2. Lokalisation	21
3.3. 5'-ND im Serum	23
3.3.1. Inhibitoren und Aktivatoren	23
3.3.2. pH-Optimum	23
3.3.3. Haltbarkeit und Aufbewahrung des Serums	24
3.3.4. Alters- und Geschlechtsabhängigkeit	24
3.3.5. Korrelation	24

3.3.6.	5'-ND in der Diagnostik von Leberkrankheiten des Menschen	25
3.3.7.	5'-ND in der Tiermedizin	29
3.3.8.	Experimentelle Untersuchungen zum Mechanismus der Enzymerhöhung	30
III.	Eigene Untersuchungen	32
1.	Material und Methoden	32
1.1.	Material	32
1.1.1.	Proben	32
1.1.2.	Tiere	32
1.2.	Methoden	44
1.2.1.	Enzymbestimmungen	44
1.2.1.1.	ALT (Alanin-Amino-Transferase, EC 2.6.1.2.)	45
1.2.1.2.	AST (Aspartat-Amino-Transferase, EC 2.6.1.1.)	46
1.2.1.3.	AP (Alkalische Phosphatase, EC 3.1.3.1.)	47
1.2.1.4.	GDH (Glutamat-Dehydrogenase, EC 1.4.1.3.)	48
1.2.1.5.	G-GT (Gamma-Glutamyl-Transferase, EC 2.3.2.2.)	50
1.2.1.6.	SDH (Sorbit-Dehydrogenase, EC 1.1.1.14.)	51
1.2.1.7.	5'-ND (5'-Nucleotidase, EC 3.1.3.5.)	52
2.	Ergebnisse	55
2.1.	Untersuchungen an klinisch gesunden Katzen	55
2.1.1.	Bestimmung der Referenzbereiche	57
2.1.2.	Geschlechtsabhängigkeit	57
2.1.3.	Altersabhängigkeit	58
2.1.4.	Bestimmung der 5'-Nucleotidase-Aktivitäten in lipämischem Serum	59
2.2.	Untersuchungen an klinisch kranken Katzen	60
2.2.1.	Die Aktivitäten und Verteilungen der Enzyme in den einzelnen Krankheitsgruppen	60
2.2.2.	Aktivitätsanstiege und Verteilungen der Enzyme im gesamten Untersuchungsmaterial	96

2.2.3.	Verteilung der Enzymaktivitäten bei sekundären Hepatopathien in den Gruppen I - IX und XI	98
2.2.4.	Verteilung der Enzymaktivitäten bei Hepatopathien (primäre und sekundäre)	103
2.2.5.	Verlaufsuntersuchungen	105
2.2.5.1.	SDH	105
2.2.5.2.	5'-ND	106
IV.	Diskussion	108
V.	Zusammenfassung	123
	Summary	125
VI.	Literaturverzeichnis	127
	Lebenslauf	

Abkürzungsverzeichnis

ADA	Adenosindeaminase
ADP	Adenosindiphosphat
ALT	Alanin-Amino-Transferase
AMP	Adenosin-5'-Monophosphat
AP	Alkalische Phosphatase
AST	Aspartat-Amino-Transferase
ATP	Adenosintriphosphat
BSP	Bromsulphonphtalein
EC	Enzyme Code
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
FIP	Feline Infektiöse Peritonitis
G-GT	Gamma-Glutamyl-Transferase
GDH	Glutamat-Dehydrogenase
HES	Hepatoenzephales Syndrom
(I)U	(International) Unit
LDH	Laktat-Dehydrogenase
NAD(H)	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid (reduziert)
5'-ND	5'-Nucleotidase
OCT	Ornithin-Carbamyl-Transferase
RHS	Reticulohistiozytäres System
SDH	Sorbit-Dehydrogenase

I. Einleitung

Die Katze gewinnt in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung als Haustier, was eine immer intensivere Auseinandersetzung mit ihren Krankheiten erfordert.

So ist bekannt, daß bei der Katze wie bei anderen Spezies im Verlauf zahlreicher Erkrankungen Hepatopathien auftreten. Zur Differenzierung der häufig sehr unspezifischen klinischen Symptome gibt es viele verschiedene "Lebertests", von denen sich aber nur wenige für die Praxis eignen.

Unter Routineverhältnissen findet meistens die Bestimmung einiger Serumenzymaktivitäten Anwendung. In der Humanmedizin sind regelrechte "Enzymmuster" erarbeitet worden, die bei entsprechenden Lebererkrankungen zu erwarten sind. Auch für den Hund existieren mehrere aussagekräftige Enzymbestimmungen.

Bei der Katze ist lediglich die Alanin-Aminotransferase (ALT) als "Leberparameter" allgemein anerkannt, während die Bedeutung der Alkalischen Phosphatase (AP) noch umstritten ist. 5'-Nucleotidase (5'-ND) und Sorbitdehydrogenase (SDH) sind in der Literatur nicht oft erwähnt.

In der vorliegenden Arbeit sollte der diagnostische Wert der bei der Katze als "leberspezifisch" geltenden SDH und der bisher in der Tiermedizin unbedeutenden 5'-ND ermittelt werden.

Da bei kranken Katzen häufig nur geringe Mengen an Blut (Serum) zu entnehmen sind, ist es hier besonders wichtig, nur wirklich aussagekräftige Untersuchungen durchzuführen; dies gilt insbesondere für die relativ zeit- und materialaufwendigen Bestimmungen der SDH-Aktivität.

Die Bedeutung der einzelnen Enzyme könnte jedoch bei gezielten Testkombinationen in der weiterführenden Diagnostik steigen.

Die Untersuchungen sollten nicht unter experimentellen Bedingungen, sondern unter Routineverhältnissen in Form eines Suchprogrammes bei spontan erkrankten Katzen durchgeführt werden. Hierzu wurden fünf in der Tiermedizin häufig bestimmte Leberenzyme mit der SDH und der 5'-ND verglichen.

II. Literatur

1. Die Leber

1.1. Grundstruktur der Leber

Die Leber, ontogenetisch eine Anhangsdrüse des Verdauungstraktes, ist die größte Drüse der Wirbeltiere. Ihr Gewicht verhält sich umgekehrt proportional zur Tiergröße und beträgt bei der Katze 2,4 - 3,4% des Körpergewichtes (SPÖRRI, 1976).

Etwa 80 - 85% der Lebermasse werden vom Parenchym, der Gesamtheit der eigentlichen Leberzellen (Hepatozyten), gebildet. Der Hepatozyt ist morphologisch relativ wenig differenziert, seine bis zu 2000 Mitochondrien geben jedoch Hinweise auf eine intensive Tätigkeit (SPÖRRI, 1976).

Bindegewebige Septen teilen das Parenchym in spindelförmige Lobuli. In den Winkeln jeweils dreier solcher sich berührender Läppchen, den sog. Glissonschen Dreiecken befinden sich je ein Ast der Arteria hepatica (A. interlobularis), der Vena portae (V. interlobularis) und ein Gallengang (Ductus interlobularis), die Glissonsche Trias. Außerdem laufen Lymphgefäße und Nerven in diesem Bindegewebnetz.

Innerhalb der Lobuli sind die Hepatozyten in Form von Zellbalken radiär zur Zentralvene angeordnet. In diese Zentralvene münden die zwischen den Leberzellbalken verlaufenden sinusoidalen Kapillaren, die aus den Vv. interlobulares mit Pfortaderblut, im zentrolobulären Drittel auch mit arteriellem Blut aus den Aufzweigungen der A. hepatica gespeist werden.

Die Sinusoide sind weitlumig (Senkung der Fließgeschwindigkeit). Ihre Wände bestehen neben fenestrierten Endothelzellen (Öffnungen ca. 100 nm) auch aus phagozytierenden, amöboid beweglichen Zellen



des RHS (Kupffer'sche Sternzellen). Eine Basallamina fehlt.

Der Raum zwischen Sinusoidwand und Leberzellen (Dissesch'scher Perisinusoidalraum) wird durch ein Reticulinfasernetz gestützt und von proteinhaltigem Blutplasma durchflossen.

Auch der Hepatozytenseite des Dissesch'schen Raumes fehlt eine Basalmembran, so daß ein Stoffaustausch direkt über die oberflächenvergrößernden Mikrovilli stattfindet, die in das Plasma eintauchen (sog. Blutufer der Leberzellen).

An ihrem sog. Gallenufer bilden jeweils zwei benachbarte Leberzellen durch ihre Zellmembranen die Gallenkapillarwände. In diese Canaliculi biliferi wird über Mikrovilli die Galle sezerniert. Sie fließt - im Gegensatz zum Blut - in zentrifugaler Richtung zwischen Leberbalken und -platten zu Ductuli biliferi zusammen, um später als noch größere Ductus biliferi im Bereich der Leberpforte in den Ductus hepaticus zu münden.

Dieser führt die Galle dann extrahepatisch der Gallenblase (Ductus cysticus) bzw. dem Duodenum (Ductus choledochus) zu (SPÖRRI, 1976; LEONHARDT, 1977).

1.2. Funktionen der Leber

Die Aufgaben der Leber bei der Verdauung und im Intermediärstoffwechsel sind vielfältig.

Sie bildet

Gerinnungsfaktoren,

Plasmaproteine,

während der frühen Embryonalphase, evtl. auch postnatal bei

Knochenmarksschädigungen, Blutzellen

und ist an der Heparinbildung mitbeteiligt.

Sie ist Speicherorgan für
Blut,
Glykogen und Proteine,
Vitamine (A, D, E, K, B12)
und verschiedene Metalle (Eisen, Kupfer, Zink, Mangan).

Die Stoffwechseltätigkeit der Leber erstreckt sich auf

- den Kohlenhydratstoffwechsel
Auf- und Abbau von Glykogen aus/in Blutglukose
Glukosebildung aus Fruktose und Galaktose
Glukoneogenese
- den Lipidstoffwechsel
Synthese von Fettsäuren und Fetten, Cholesterin und
daraus Gallensäure
- den Proteinstoffwechsel
Auf- und Abbau von Plasmaproteinen aus bzw. zu Aminosäuren
und deren Speicherung
Auf-, Um- und Abbau von Aminosäuren
- den Nucleotidstoffwechsel
Bildung von Harnsäure aus Purinen und deren
Umwandlung in Allantoin.

Weitere Funktionen sind Phagozytose, Inaktivierung, (Bio-) Transformation und Ausscheidung von Stoffwechselendprodukten, Fremd- und Giftstoffen sowie Beteiligung an der Antikörperbildung.

Im Dienste der Verdauung werden Cholesterin und Gallensäuren produziert und sezerniert (SPÖRRI, 1976).

1.3. Leber- und Gallengangserkrankungen bei der Katze

1.3.1. Symptomatik der Leberkrankheiten

Den vielfältigen Funktionen der Leber entsprechend gibt es diverse Formen der Dysfunktion, bei der Katze weniger primärer als vielmehr sekundärer Art.

Die zentrale Bedeutung der Leber erklärt das seltene Auftreten einer Lebererkrankung ohne Mitbeteiligung eines anderen Organs (SPÖRRI, 1976).

Dabei treten häufig erst bei Schädigung bzw. Ausfall von 2/3 bis 3/4 der Hepatozyten klinische Symptome auf, die eher unspezifisch und sehr vielgestaltig sind (KRAFT und DÖRR, 1981):

Leistungsschwäche

Gewichtsverlust

Entwicklungsstörungen

Fieber

Schmerzhaftigkeit im Oberbauch

Ikterus

Anorexie

Erbrechen

Durchfall

Kot- und Urinfarbveränderungen

Hepatomegalie

Verkleinerung der Leber

Splenomegalie

Aszites

Polydipsie

Polyurie

Apathie

Koma

Krämpfe

hämorrhagische Diathese

(Pruritus: beim Tier nicht beobachtet) (KRAFT, 1984).

Andererseits verfügt die Leber jedoch über ein außerordentliches Regenerationsvermögen, das sowohl auf Hypertrophie als auch Proliferation der verbliebenen Hepatozyten beruht und von der Durchblutung des Organs abhängig ist (SPÖRRI, 1976).

1.3.2. Einteilung der Leberkrankheiten

Die systematische Einteilung der Hepatopathien wird in der Veterinärmedizin den praktischen Bedürfnissen der Autoren entsprechend nach verschiedenen Gesichtspunkten - meist pathologisch-anatomischen oder histologischen - vorgenommen.

Im folgenden wurde die Einteilung von KRAFT (1981) übernommen, die den klinischen Belangen angepaßt sein soll, unter Verwendung der verschiedenen diagnostischen Hilfsmittel eine Lebererkrankung möglichst genau festzulegen.

Einteilung der Leberkrankheiten bei der Katze

- Akute Hepatopathien
 - akute Hepatitis
 - akute Leberzellnekrose
 - akutes Leberversagen
 - Ätiologische Faktoren:
 - Viren (FIP)
 - Bakterien (meist fokal)
 - Toxine
 - Medikamente
 - Immunopathien
 - Pankreopathien
 - Gastroenteropathien
 - Kreislaufinsuffizienz
 - Anämien
 - häufig unklare Ursachen

- chronische Hepatopathien
 - chronische persistierende Hepatitis
 - chronische aggressive Hepatitis
 - chronische granulomatöse Hepatitis
 - eitrige bzw. abszedierende Hepatitis
 - chronische Lebernekrose
 - Leberfibrose
 - Leberzirrhose
 - Ätiologische Faktoren:
 - chronische virale Infektionen (Leukose, FIP)
 - Immunopathien
 - chronische Toxineinwirkung
 - Medikamente
 - chronische Gastroenteropathien
 - Nephropathien
 - Pankreopathien
 - Cushing-Syndrom
 - Hyperthyreosen
 - häufig unklare Ursache
- Stoffwechselstörungen
 - Kupfervergiftung
 - Steroidhepatopathie
 - Leberlipidose
 - Leberamyloidose
 - Glykogenspeicherkrankheit
- Kreislaufstörungen
 - prähepatisch
 - intrahepatisch
 - posthepatisch
- Lebertumoren

- Hepatoenzephalopathie
- Lebererkrankungen in Verbindung mit Krankheiten anderer Organe (sekundäre Hepatopathien)
 - Herz, Darm, Pankreas (endokrin, exokrin), Niere
 - Hyperthyreose
 - Hämoblastosen
 - Anämien
 - Immunopathien
 - Gravidität
- Erkrankungen der Gallengänge oder Gallenblase
 - Konkremente, Leberegel, hepatobiliäre Zirrhose
- Angeborene Mißbildungen
 - Zysten
 - Entwicklungsstörungen des Pfortadersystems

1.3.3. Diagnostik von Leber- und Gallengangserkrankungen

Wegen der Vielfalt der Symptome bei Lebererkrankungen ist deren Diagnostik, vor allem frühzeitige Erkennung, schwierig. Die meisten Hepatopathien der Katze treten auch erst sekundär im Zusammenhang mit Erkrankungen anderer Organe auf, deren klinische Bilder deutlicher hervortreten.

Lenken Anamnese und klinische Untersuchung den Verdacht auf eine Hepatopathie, so kann dieser mit speziellen Röntgen- und Laboruntersuchungen, gegebenenfalls durch Biopsie bestätigt oder aufgehoben werden.

Dabei kommt der Labordiagnostik eine besondere Bedeutung zu. Es sind mehr als 500 Tests zur Prüfung der Leberfunktion mitgeteilt

worden (AMMANN, 1984). Beachtlich ist allerdings der bei verschiedenen Spezies stark variierende Aussagewert der einzelnen Parameter; so haben sich bei der Katze z.B. nur wenige Plasma-enzymbestimmungen zur Leberdiagnostik bewährt (s.u.).

Folgende Lebertests sind in der Tiermedizin gebräuchlich (nach KRAFT, 1981):

1. Plasmaenzyme:

ALT, AST, SDH, G1DH, AP, G-GT, Arginase

2. Pigmente:

Bilirubin, Urobilinogen (im Urin)

3. Lipide

Cholesterin, Triglyceride, Gesamtlipide, Gallensäuren

4. Proteine:

Albumin, Globuline, Gerinnungsfaktoren

5. Ammoniak

6. Belastungstests:

BSP, Ammoniumchloridbelastung, Gallensäuren postprandial

Ziel der Diagnostik ist es, mit geringstem Aufwand durch sinnvolle Kombination der Tests und möglichst wenig Belastung für das Tier ein klares Bild über den Leberstatus zu erhalten. Einen Teil dieser Bedingungen erfüllt die routinemäßig wohl am häufigsten vorgenommene Bestimmung der Plasmaenzyme.

1.3.3.1. Enzymdiagnostik

Es sollten möglichst solche Enzyme bestimmt werden, deren Aktivitäten bei Lebererkrankungen regelmäßig im Plasma verändert sind. Für Menschen und einige Haustierspezies wurden entsprechende Enzymmuster erarbeitet, die Rückschlüsse auf Art, Dauer und Grad der Lebererkrankung zulassen. Nach GERBER (1975) sollen akute

Lebererkrankungen bei Karnivoren prinzipiell dieselben Serum-enzymreaktionen provozieren wie beim Menschen.

Was jedoch die Katze angeht, findet man in der Literatur hinsichtlich der Organspezifität einzelner Enzyme (ausgenommen der ALT) noch keine einheitliche Meinung. Im folgenden wird darauf an entsprechenden Stellen näher eingegangen, wobei die in dieser Arbeit untersuchten Enzyme ALT, AST, GIDH, G-GT, SDH und 5'-ND berücksichtigt werden.

Die meisten im Organismus synthetisierten Enzyme bleiben in der Zelle (Indikatorenzyme). Der Funktion entsprechend variieren ihre Konzentrationen in verschiedenen Geweben erheblich. Von Spezies zu Spezies kann diese Organverteilung wiederum sehr unterschiedlich sein. Je nach Grad und Ausmaß einer Zellschädigung (erhöhte Membranpermeabilität (reversibel), Leberzelldegeneration (reversibel), Leberzellnekrose (irreversibel) gelangen bestimmte Enzyme in entsprechender Menge ins Blut. Die für viele intrazelluläre Enzyme ständig nachweisbare geringe Plasmaaktivität ist auf die physiologische Zellmauserung zurückzuführen (PLONAIT, 1980).

1.4. Leberenzyme

ALT (Alanin-Amino-Transferase)
und
AST (Aspartat-Amino-Transferase)

Die beiden Transaminasen katalysieren gruppenübertragende Reaktionen im Eiweißstoffwechsel. Sie werden zu den sog. Indikator-enzymen gerechnet. Wie der Mensch zeigt die Katze die höchste AST-Aktivität in der Leber, wobei sich in Myokard, Niere, Hirn und Skelettmuskulatur ebenfalls hohe Konzentrationen nachweisen lassen (PREISWERK, 1969; KELLER, 1979).

Als leberspezifisch dagegen gilt bei Mensch, Katze und Hund die ALT (GERBER, 1975; KRAFT und DÜRR, 1981; KRAFT, 1984). Sie ist fast ausschließlich in der Leber, dort vermehrt periportal und nur im Zytoplasma der Parenchymzellen zu finden, während die AST als sogenanntes bilokuläres Enzym (KRAFT und DÜRR, 1981) sowohl im Zytoplasma als auch in den Mitochondrien vorkommt. Dieser Lokalisation zufolge ist die ALT als empfindlicher und spezifischer Indikator schon für geringe Permeabilitätsstörungen der Zellmembran zu werten.

Die AST kann zusätzlich Hinweise auf den Grad einer (Leber-)Parenchymzellschädigung geben, ist allein aber nicht organspezifisch. Nach GERBER (1975) kann wegen der relativ ausgeprägten Leberspezifität der ALT bei Hund und Katze meist auf die Bestimmung weiterer Enzyme verzichtet werden. EVERETT et al. (1977) fanden extrem hohe ALT-Werte bei Katzen mit degenerativen Lebererkrankungen.

GLDH (Glutamat-Dehydrogenase)

Wie die Transaminasen ist die GLDH ein Enzym des Aminosäurestoffwechsels. Bei der Katze und vielen anderen von KELLER (1979) untersuchten Spezies zeigen sich die höchsten Aktivitäten in der Leber. Deutlich geringer sind die Konzentrationen in Niere, Hirn, Herz- und Skelettmuskel.

Aufgrund dieser Organverteilung und pathophysiologischen Gegebenheiten kann die GLDH als leberspezifisch angesehen werden. Da sie ausschließlich in den Mitochondrien lokalisiert ist, führen nur schwere Leberzellschäden, besonders Nekrosen, zu einem Aktivitätsanstieg im Serum. Gelegentlich sind Rückschlüsse auf Art (Zellorganellentoxine) oder Angriffsort (mitochondrienreiche Läppchenzentren) der Noxe möglich. In der Humanmedizin hat die GLDH Bedeutung bei der Diagnose von akutem Verschlussikterus, Lebertumoren und anderen chronisch und aggressiv verlaufenden Hepatopathien (SCHMIDT und SCHMIDT, 1973; AMMAN, 1984). Bei hypoxischen

Leberschädigungen und intrahepatischen Cholestasen des Hundes fanden KRAFT et al. (1983) empfindliche Reaktionen der G1DH. Entsprechende Ergebnisse zeigten die Untersuchungen von GAWAZ (1984) bei der Katze.

AP (Alkalische Phosphatase)

Die AP katalysiert die Synthese und die hydrolytische Spaltung von Phosphorsäureestern im alkalischen Milieu und nimmt eine Schlüsselstellung in den wichtigsten Stoffwechselprozessen ein.

Sie ist ein Gemisch von Isoenzymen verschiedenen Ursprungs, kommt in fast allen Geweben an Membranstrukturen gebunden vor und wird vorwiegend über die Galle ausgeschieden.

Bei der Katze findet man die höchsten AP-Aktivitäten in der Niere, gefolgt von Leber, Hirn, Skelett- und Herzmuskel (KELLER, 1979).

Diagnostisch von Bedeutung sind vor allem die osteogene Phosphatase (Bildungsort: Osteoblasten), die bei verschiedenen Knochenprozessen im Serum vermehrt ist (Osteomalazie und Rachitis, Knochentumoren und -metastasen, Hyperparathyreoidismus), sowie die Leber- bzw. Gallengangsphosphatase.

Neben G-GT, LAP und 5'-ND ist sie beim Menschen das wichtigste cholestaseanzeigende Enzym (AMMAN, 1984).

Ist das klinische Bild nicht eindeutig, läßt sich die Herkunft der Serum-AP durch zusätzliche Bestimmungen der oben genannten Enzyme oder spezielle Isoenzymuntersuchungen ermitteln, wobei auch die organspezifischen Halbwertszeiten der Isoenzyme hilfreich sein könnten. Bei der Katze ist die Halbwertszeit der Leber-AP - im Gegensatz zu der anderer Spezies (Hd.: einige Tage) - sehr kurz (6 Std) (HOFFMANN et al., 1977 b; HOFFMANN und DORNER, 1977).

Die Bedeutung der AP in der Leberdiagnostik der Katze ist umstritten. Entsprechende Untersuchungen ließen sie den einen bisher meistens wenig brauchbar oder sogar ungeeignet erscheinen (KREBS, 1979; KRAFT und DÖRR, 1981; KRAFT, 1981). Von anderen Autoren dagegen (EVRETT et al., 1977; HORNBuckle et al.,

1980; MEYER, 1983; GAWAZ, 1984) wird sie als differentialdiagnostisch durchaus verwertbar bezeichnet, nachdem Aktivitätssteigerungen bei Erkrankungen des hepatobiliären Systems mit Cholestase nachweisbar sind. Nach neueren Untersuchungen von KRAFT (1985) ist sie zwar als Suchmethode ungeeignet, wenn aber erhöhte Serumaktivitäten gemessen werden, sind sie Zeichen schwerer Hepatopathien.

G-GT (Gamma-Glutamyl-Transferase)

Die G-GT gehört in die Gruppe der Exkretionsenzyme, die in der Leberzelle gebildet werden und mit der Galle ausgeschieden werden (AMMANN, 1984).

KELLER (1979) fand bei der Katze deutliche Enzymaktivitäten in der Niere und etwa ein Zehntel davon in der Leber. KREBS (1979) konnte zusätzlich Aktivitäten in Pankreas und Dünndarmschleimhaut, sehr wenig in Milz, Herz, Leber und Gehirn messen.

Wie auch die AP ist die G-GT überwiegend an Membranstrukturen gebunden. Sie wurde z.B. in der Lipoproteinfraktion der Plasmamembranen entlang der Gallencanaliculi nachgewiesen (HATHAWAY, 1983), wo bei Cholestase, bestimmten Toxin- und Medikamenteneinflüssen eine Induktion der Enzymsynthese stattfindet (SCHMIDT, 1983). Die G-GT ist beim Menschen das am häufigsten im Plasma erhöhte Enzym bei Leber- und Gallenwegserkrankungen und gilt als Leitenzym für alkoholische Leberschäden.

AMMANN (1984) hingegen bezeichnet sie als "sehr empfindlich und zu wenig spezifisch, so daß die Interpretation erhöhter Werte häufig schwierig ist".

Auch für Rind und Pferd ist sie leberspezifisch und wertvoll in der Diagnostik von Lebererkrankungen speziell während der Trächtigkeit und zur Verlaufskontrolle.

Beim Hund reagiert die G-GT träger als beim Menschen (WINZINGER, 1982; JUNK, 1983).

Sie ist nur zur Differentialdiagnose einer AP Erhöhung (osteogen/

hepatogen) geeignet, wobei nur ein positiver Befund eine eindeutige Aussage erlaubt (KRAFT, 1981; KRAFT und DÜRR, 1981). Untersuchungen von KREBS (1979) lassen die G-GT-Bestimmung bei Lebererkrankungen der Katze als ungeeignet erscheinen. Für KRAFT (1981), KRAFT und DÜRR (1981) gilt es als gesichert, daß dieses Enzym bei dieser Spezies keinen diagnostischen Wert besitzt.

Dagegen empfiehlt MEYER (1983) die Bestimmung der G-GT-Aktivität im Serum als nützlichen cholestaseanzeigenden Test bei der Katze.

2. SDH (Sorbit-Dehydrogenase)

2.1. Funktion und Lokalisation

Die SDH ist ein Enzym des energieliefernden Kohlenhydratstoffwechsels. Ihre höchsten Aktivitäten sind beim Menschen und bei vielen Haustieren in der Leber nachweisbar, außerdem sind noch deutliche Aktivitäten (meist etwa 30% der Leberaktivität) in der Niere zu finden. Ein geringer SDH-Gehalt in Pankreas, Myokard, Gehirn und Skelettmuskel bei vereinzelt Spezies kann vernachlässigt werden. Bei "Gesunden" soll fast nie SDH-Aktivität im Serum nachweisbar sein (ASADA und GALAMDOS, 1963; GERBER, 1965; KELLER, 1979). Da Enzymerhöhungen im Serum bei Nephropathien nicht nachweisbar sind, kann die SDH als leberspezifisch eingestuft werden. Die intrazelluläre Lokalisation ist das Zytoplasma (CORNELIUS, 1971).

2.2. SDH im Serum

2.2.1. Hemmung, Aktivierung, pH-Optimum

Bei Hemmversuchen erwies sich die SDH als außerordentlich empfindlich gegen Quecksilberionen (HgCl_2 und Salyrgan). Auch mit Natriumborat, Monojodacetat und KCN ließ sich ein Hemmeffekt erzielen. Eine signifikante Beeinflussung der Aktivität durch verschiedene Heparinkonzentrationen konnte nicht festgestellt werden.

Eine Aktivitätssteigerung um das Eineinhalbfache wird durch Temperaturerhöhung von 24°C auf 36°C erreicht. Zwischen 50°C und 60°C beginnt die Enzyminaktivierung, bei 70°C ist keine SDH-Aktivität mehr nachweisbar.

Das pH-Optimum liegt zwischen 7,4 und 8,0 (WÜST und SCHÖN, 1960).

2.2.2. Haltbarkeit und Aufbewahrung des Serums

Die Stabilität des Enzyms ist in vitro wie wohl auch in vivo ge-

ring. STROMBECK (1979) beschreibt eine Halbwertszeit von etwa vier Stunden. Bei Aufbewahrung des Serums verliert die SDH an einem Tag ein Viertel, an zwei Tagen etwa die Hälfte ihrer Aktivität. Kühl-schranktemperaturen von 4°C mindern den Verlust ein wenig: 24 Stunden = 22%, drei Tage = 38% Aktivitätsverlust. Selbst Tiefgefrieren bei -20°C kann die "Flüchtigkeit" des Enzyms nicht verhindern (WÜST und SCHÖN, 1960; SCHMIDT, FW. und E., 1973).

2.2.3. Alters- und Geschlechtsabhängigkeit

Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der SDH-Aktivitäten sind in der Literatur nicht beschrieben.

2.2.4. SDH in der Diagnostik von Leberkrankheiten des Menschen

Es fällt auf, daß sich die Autoren in der Beurteilung der Aussagekraft der SDH bei Lebererkrankungen des Menschen relativ einig sind.

Trotz ihrer Lokalisation im Zytoplasma der Leberzellen steigen Serumaktivitäten unregelmäßig und auch bei schweren Leberschäden nur kurzfristig zum Krankheitsbeginn an. Bei Menschen mit Lebererkrankungen konnten diurnale Schwankungen des SDH-Serumspiegels festgestellt werden. Massiv erhöht war die Enzymaktivität bei Hepatitispatienten (> 100 Einheiten) bereits in der präikterischen Phase, bei unkompliziertem Krankheitsverlauf (virale Hepatitis) normalisierten sich die Werte innerhalb einer Woche. Zirrhosepatienten zeigten SDH-Erhöhungen nur bei klinisch besonders schweren Krankheitsverläufen und Leberzellnekrosen oder akuten entzündlichen Schüben. SDH-Aktivitäten über 20 Einheiten sollen gegen das Vorliegen einer voll ausgebildeten Leberzirrhose sprechen. Kein oder nur geringfügiger SDH-Anstieg im Serum konnte bei extrahepatischer Obstruktion festgestellt werden, obwohl Vergleichsenzyme zum Teil erhebliche Reaktionen bei hochgradigem Ikterus zeigten. Ebenso wenig scheint die SDH eine spezifische Bedeutung bei der Erkennung maligner Tumore der Leber zu haben. Außer bei Leberverfettung bei ab-

klingender Hepatitis blieb die SDH-Aktivität im Serum bei Fettleber unauffällig.

So ist die SDH also zur Diagnose von akuten Hepatitiden und entzündlichen Schüben bei chronischen Hepatopathien, nicht aber zur Verlaufskontrolle geeignet, wo ihr die Transaminasen weit überlegen sind. Während jene bis zur endgültigen Ausheilung über mehrere Wochen erhöht bleiben, sinken die SDH-Werte innerhalb von maximal zwei Wochen in den Referenzbereich. Krankheitsspezifische Aktivitätsbereiche der SDH sind ohne die Untersuchung weiterer Parameter wenig aussagekräftig. WÜST und SCHÖN (1961) beobachteten hohe SDH- und niedrige Transaminase-Aktivitäten bei Schwerkranken, die ausnahmslos starben. Demnach konnte eine derartige Enzymkorrelation als Ausdruck einer irreversiblen Leberzellschädigung angesehen werden (WÜST und SCHÖN, 1960 und 1961; ASADA und GALAMDOS, 1963; SCHMIDT, FW. u. E., 1973; SCHMIDL, 1981).

Aufgrund ihrer sehr kurzen Halbwertszeit und ihrer Flüchtigkeit im Probenmaterial, relativ zeitaufwendigen Meßmethoden und geringerer Sensibilität gegenüber den Transaminasen wird die SDH kaum in Screening-Tests bestimmt.

MOORE (1980) allerdings hält die SDH und OCT für die einzigen Enzyme, die (bei allen Spezies) eine Leberschädigung anzeigen. WÜST und SCHÖN (1961) verfolgten Serumaktivitäten der SDH auch bei Erkrankungen, denen eine direkte Leberparenchymschädigung nicht zugrunde liegt. Bei Nierenleiden waren SDH-Anstiege äußerst gering. Ebenfalls nur geringfügige Anstiege bis zehn Einheiten bei Kranken mit Pankreatitis wurden auf eine nicht seltene Leberbeteiligung bei diesem Leiden zurückgeführt. Bei Tumorkranken wurden pathologische SDH-Aktivitäten im Serum als Hinweis auf Lebermetastasen gewertet. Etwa 30% der Herzinfarktpatienten ließen aufgrund mäßig erhöhter SDH-Werte einen zusätzlichen Leberschaden vermuten. Grundsätzlich beschreiben die Autoren bei Krankheiten, bei denen eine sekundäre Hepatopathie angenommen werden muß, SDH-Werte nicht über 20 Einheiten.

ASADA und GALAMDOS (1963) fanden bei den verschiedensten Krankheiten nur ausnahmsweise erhöhte SDH-Werte, selbst wenn andere Enzyme

wie ALT, AST oder LDH verändert waren.

2.2.5. SDH in der Tiermedizin

Nach Untersuchungen von Organverteilungen verschiedener Enzyme und entsprechenden klinischen Erfahrungen gilt die SDH auch in der Tiermedizin als leberspezifisch (GERBER, 1965; KELLER, 1979). Sie wird aber in ihrer Aussagekraft von den Transaminasen weit übertroffen (außer Pferd). Wie beim Menschen ist die SDH auch bei den Haustieren nur kurzfristig und unregelmäßig erhöht. Aktivitätssteigerungen sind bei akuten Hepatitiden immer, bei chronischen Hepatitiden, Fettlebern und Zirrhosen nur im Verlauf entzündlicher Schübe und im Leberkoma zu beobachten. Akute Intoxikationen, eventuell auch chronische, und frischer Verschluß-Ikterus sollen von extrem hohen Serumkonzentrationen begleitet sein. Weiterhin wurden geringe bis mäßige SDH-Erhöhungen bei cholestatischer Hepatose, bei akuter Rechtsherzinsuffizienz durch Leberhypoxie, bei Infektionskrankheiten, Pankreatitis und ausgedehnten Tumoren sowie bei großen abdominalen Operationen gefunden.

KNOLL (1982) und LOHSS (1986) bestätigten in experimentellen wie in klinischen Untersuchungen bei Hunden, daß die SDH im Vergleich zu anderen Enzymen (Transaminasen) mit Abstand am seltensten und wenn, dann nur zu Beginn einer Hepatopathie im Serum ansteigt. Sie ist also zur Früherkennung, nicht aber zur Verlaufskontrolle bis zur Ausheilung geeignet.

"Normalwerte" - sogar zwei- bis dreifache Erhöhungen - des relativ unempfindlichen Enzyms liegen bei fast allen Spezies im methodischen Ungenauigkeitsbereich (Schwein bis 1 IU/l; Hund, Katze, Pferd bis 2 IU/l; Rind bis 6 IU/l); so sollen nur Aktivitäten über 5 IU/l für eine Hepatopathie beweisend sein. Nicht zuletzt wegen (zeit-) aufwendiger Meßmethoden und großer Flüchtigkeit im Probenmaterial findet die Bestimmung der SDH in der Tiermedizin nur eingeschränkte Verwendung.

Wirklich praktische Bedeutung kommt ihrer Bestimmung daher wohl nur

beim Pferd zu, bei dem die ALT bei Lebererkrankungen nicht aussagekräftig ist (CORNELIUS, 1971; GERBER, 1975; KRAFT und DÜRR, 1981).

2.2.6. Mechanismus der Enzymerhöhung

Grundsätzlich muß ein "Leckwerden" der Leberzelle vorliegen, um den Austritt der SDH aus dem Zytoplasma ins Blut zu ermöglichen. Die Membranfunktion kann durch pathologische Stoffwechselaktivitäten gestört sein, so daß Enzyme passieren können. Dafür kommen u.a. Hypoxien durch Kreislaufstörungen und Anämien infrage. Direkte Schädigung oder Zerstörung der Leberzellmembran, eventuell akute Nekrose der Zelle, lassen ebenfalls Enzym freiwerden. Hierfür sind die verschiedensten Noxen beschrieben: Viren, Bakterien, (deren) Toxine, Medikamente, Gallensäuren u.a. (WÜST und SCHÖN, 1961; DOOLEY und RACICH, 1980; KNOLL, 1982; KRAFT, 1984; KRAFT, 1985; LOHSS, 1986).

Eine Induktion der SDH konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Entsprechende Experimente wurden dazu auch von ASADA und GALAMDOS (1963) durchgeführt. 24 Stunden nach CCl_4 -Injektion begann bei Ratten die SDH-Konzentration im Lebergewebe abzunehmen. Am tiefsten war sie nach etwa 42 Stunden und normalisierte sich im Laufe einer Woche. Reziprok dazu verhielt sich die SDH-Aktivität im Serum.

3. 5'-ND (5'-Nucleotidase)

3.1. Funktion

Da der Katabolismus von Purin- und Pyrimidinnucleotiden mit der Aktion von 5'-ND startet, wird ihr eine Rolle in der Kontrolle von Nucleinsäurebiosynthese und -katabolismus zugeschrieben (HARDONK und KOUDESTAAL, 1968). Als weitere mögliche Aufgabenbereiche wurden Nucleotidtransport (HULSTAERT et al., 1975), eine Funktion als Translokase im Dienste der Blutflußregulation (GOLDBERG, 1973; NAITO und LOWENSTEIN, 1981) und eine Rolle in der Polymerisation von filamentärem Actin (GOODLAD und CLARK, 1982) diskutiert. Die eindeutige Klärung der Funktion steht aber bis heute noch aus.

3.2. Lokalisation

1934 von REIS entdeckt, wurde die 5'-ND in den folgenden Jahren in den verschiedensten menschlichen und tierischen Geweben, mit zum Teil erheblichen Aktivitätsunterschieden in den gleichen Organen, nachgewiesen (MANN, 1945; HEPPEL und HILMOE, 1951; LISOWSKI, 1964; CENTER und BEHAL, 1966; MONTERO, 1982). Anfängliche Versuchsbedingungen ließen jedoch Reaktionen durch unspezifische Phosphatasen unberücksichtigt.

DIXON und PURDOM (1954) untersuchten das Enzym im menschlichen Blutserum. HOBBS et al. (1969) bestimmten die 5'-ND-Aktivität in verschieden menschlichen Organen und fanden die höchsten Konzentrationen in Leber und Gehirn. Andere Autoren fanden eine 5'-ND in den verschiedensten Bakterien (WANG, 1954; KOHN und REIS, 1963; NEU, 1967), in Pflanzen (KORNBERG und PRICER, 1950; SHUSTER und KAPLAN, 1953; KLEIN, 1957) und in Schlangengift (GULLAND und JACKSON, 1938; SINSHEIMER und KOERNER, 1952; SULKOWSKI et al., 1963).

An Rattenleberzellen wiesen SONG und BODANSKY (1967) 5'-ND ausschließlich in Mikrosomen nach, d.h. in Fragmenten von Endoplasmatischem Reticulum und Plasmazellmembranen mit möglichen Anteilen anderer kleiner Zellteile wie dem Golgiapparat, nicht aber in Mito-

chondrien und Lysosomen und nicht oder nur geringfügig im Zellkern. In weiteren Untersuchungen zeigte sich die 5'-ND mit Phospholipiden als Ganzes oder Teil einer sich wiederholenden Einheit der Leberplasmamembranen (SONG, TANDLER, BODANSKY, 1967).

Auch KRYSZEWSKI et al. (1973) nahmen eine Bindung an die Lipidmembran der Hepatozyten an, was HATHAWAY (1983) bestätigte. HARDONK (1968) fand Enzymaktivitäten in Gallencanaliculi und Sinusoiden bei Ratte und Maus, hielt aber Diffusionsartefakte für möglich, so daß der eigentliche Sitz der 5'-ND in den angrenzenden Zellmembranen zu finden sei, wie schon von ESSNER et al. (1958) bei Ratten elektronenmikroskopisch dargestellt worden war.

Die spezifische Enzymaktivität ist in isolierten Plasmamembranen höher als im Leberhomogenat (SOLYOM et al., 1972); so wird die 5'-ND häufig als "Markerenzym" verwendet (SOLYOM et al., 1972; WISHER und EVANS, 1975), um die Reinheit des Homogenats zu bestimmen.

Untersuchungen verschiedener Enzymverteilungen (5'-ND, AP, G-GT) in Leberparenchym, Gallentrakt und Kupfferzellen zeigten die höchsten 5'-ND-Aktivitäten in letzteren, während die Gallentraktzellen eine zwei- bis vierfache Enzymkonzentration gegenüber dem Parenchym aufwiesen (WOOTTON et al., 1977).

Erst mit Hilfe von monoklonalen Antikörpern und Immunofluoreszenz war eine Abgrenzung der 5'-ND gegenüber unspezifischen Phosphatasen möglich. STANLEY et al. (1983) konnten auf diese Art eine gleichmäßige Verteilung der 5'-ND als Ektoenzym über die gesamte Zelloberfläche bei einer Rattenleberzelllinie nachweisen.

In diesen Leberzellen, aber auch in Fibroblasten von Ratten wurden zusätzlich geringe Enzymmengen in Zytoplasmavakuolen und Vesikeln des Golgikomplexes gefunden, und es ist bekannt, daß eine Zirkulation zwischen diesem intrazellulären "Pool" des membrangebundenen Enzyms und der Zelloberfläche stattfindet (WIDNELL et al., 1982; STANLEY et al., 1983).

3.3. 5'-ND im Serum

3.3.1. Inhibitoren und Aktivatoren

Eine Hemmung der 5'-ND-Aktivität erfolgt durch Nickel-, Zink-, Kobalt-, Kupfer- und Quecksilberionen, durch Fluorid, Borat und Arsenat, außerdem durch hohe Konzentrationen von Ammoniak, Nucleosiden, Phosphat, EDTA und freies ADP und ATP (CENTER und BEHAL, 1966; SIEBERT, 1966; BECKMANN et al., 1969; GERLACH, 1974; NAITO und LOWENSTEIN, 1981).

Aktivitätssteigernd wirken Magnesium-, Mangan-, Calcium-, Barium-, Kobalt- und Eisenionen, aber auch Histidin (BODANSKY und SCHWARTZ, 1963; SIEBERT, 1966; HARDDONK, 1968; SIRICA et al., 1975; GERLACH, 1974; REDDI, 1980; NAITO und LOWENSTEIN, 1981). Die Wirkung einzelner Stoffe auf die 5'-ND ist abhängig von ihrer Herkunft.

3.3.2. pH-Optimum

Je nach Substrat, Temperatur, Art des Puffers, Herkunft des Enzyms und der Mg^{++} -Konzentration können verschiedene pH-Optima festgestellt werden. Es werden Werte zwischen pH 5 und 9,5 angegeben.

Ebenfalls zwei pH-Optima für "Lebernucleotidase" von Ratte und Mensch fanden SONG und BODANSKY (1967):

Eines bei pH 7,1 - 7,5 unter Anwesenheit von Mg^{++} , ein weiteres bei pH 9,4 unter Abwesenheit von Mg^{++} .

Für menschliches Serum liegt es bei pH 7,5 (7,25 - 7,75) (HEINZ et al., 1980).

Bei pH 4,2 konnte REDDI (1980) keine 5'-ND-Aktivität mehr nachweisen.

3.3.3. Haltbarkeit und Aufbewahrung des Serums

Die Stabilität der 5'-ND im Serum ist bemerkenswert.

Ein Aktivitätsverlust tritt erst bei Erhitzen auf 60°C bis 70°C ein (SIRICA et al., 1975; REDDI, 1980).

Das Serum kann mindestens eine Woche im Kühlschrank aufbewahrt werden. BECKMANN et al. (1969) haben einen Aktivitätsverlust von 3 - 8% bei 0°- 4°C innerhalb von drei bis sechs Monaten festgestellt.

RYAN und BILOUS (1983) beschreiben sogar bei Zimmertemperatur oder 4°C eine Haltbarkeit bis zu zwei bis drei Wochen.

Tiefgefrieren bei -18°C über drei Wochen erhält nach BELFIELD und GOLDBERG (1969) mindestens 92,5%, nach DODLEY und RACICH (1980) mindestens 100% der Ausgangsaktivität.

3.3.4. Alters- und Geschlechtsabhängigkeit

Bei der 5'-ND-Aktivität im Serum existieren offensichtlich - im Gegensatz zur G-GT - keine bemerkenswerten geschlechtsgebundenen Unterschiede. Auch in Wachstum und Schwangerschaft sind die Enzymaktivitäten nicht wie bei der AP erhöht (YOUNG, 1958; BELFIELD und GOLDBERG, 1969; HATHAWAY, 1983).

GOLDBERG (1976) beschreibt sogar niedrigere 5'-ND-Werte bei Kindern und Jugendlichen und erst steigende Normalwerte mit zunehmendem Alter, was aber nicht gegen eine bevorzugte Verwendung der 5'-ND-Bestimmung in der Pädiatrie spricht.

3.3.5. Korrelationen

BELFIELD und GOLDBERG (1969) fanden signifikante Korrelationen der 5'-ND mit Cholesterol, AP, ALT und Calcium bei Frauen, mit Blutdruck und AP bei Männern.

Bei Untersuchungen von PHELAN et al. (1971) waren die Aktivitätsmaxima von AP und 5'-ND weitgehend mit dem Peaklevel von Serum-bilirubin korreliert.

Andere bestätigten das gleichartige Verhalten von 5'-ND und AP-Isoenzymen (JARZABEK und KAMPA, 1981) bzw. 5'-ND und G-GT ($r = 0,77$) (HATHAWAY, 1983).

3.3.6. 5'-ND in der Diagnostik von Leberkrankheiten des Menschen

DIXON und PURDOM (1954) stellten als erste die Brauchbarkeit der 5'-ND für die Erkennung von hepatobiliären Erkrankungen dar. Bei 13 Patienten mit diversen Skeletterkrankungen befanden sich die 5'-ND-Werte im Normalbereich, während die AP-Aktivitäten, wie erwartet erhöht waren.

YOUNG (1958) bestätigte das Fehlen erhöhter 5'-ND-Werte bei Skeletterkrankungen. Signifikante Enzymerhöhungen fand er nur bei hepatobiliären Erkrankungen.

Die Aktivitäten stiegen bei extrahepatischem obstruktiven Ikterus deutlich höher als bei akuter Virushepatitis und portaler oder postnekrotischer Zirrhose. Gleichzeitig erkannte er die Parallelität der Reaktionen von 5'-ND und AP in diesen Fällen. Er wies außerdem darauf hin, daß die 5'-ND-Aktivitäten bei Kindern im Gegensatz zur AP dieselben Normalbereiche wie bei Erwachsenen einhielten.

Auch bei fast allen von KOWLESSAR et al. (1961) untersuchten "Leberpatienten" waren erhöhte Serumaktivitäten der 5'-ND nachweisbar. Im allgemeinen zeigten sich nur leichte oder mäßige Anstiege bei akuter viraler Hepatitis und Laennecscher Zirrhose mit oder ohne fettiger Infiltration, im Gegensatz zu höheren Anstiegen bei intrahepatischer Cholestase, primärer biliärer Zirrhose und drogen-toxischer Hepatitis.

Tumorstadium beeinflusst die Enzymreaktion unterschiedlich leicht bis beträchtlich. Bei Erkrankungen des Gallentraktes schien das Ausmaß der Obstruktion für den Grad des 5'-ND-Anstiegs verantwortlich zu sein.

SCHWARTZ und BODANSKY beschrieben 1965 hohe 5'-ND-Aktivitäten im Serum von Patienten mit Tumormetastasen der verschiedensten neoplastischen Erkrankungen (einschl. Leukämie) in der Leber. Sie hielten dieses Enzym für nützlich zur Überwachung der Progression solcher Metastasen, fanden jedoch ansonsten bei Lebererkrankungen keine klaren Korrelationen zwischen dem Spiegel der Enzymaktivitäten und anderen biochemischen oder klinischen Parametern.

In einer umfangreichen klinischen Studie verglichen HILL und SAMMONS (1967) das Verhalten der 5'-ND u.a. mit dem der AP, ALT und AST. Die 5'-ND bewährte sich bei der Erkennung von intra- und extrahepatischen biliären Obstruktionen, vereinzelt wurden hohe 5'-ND-Werte bei normaler oder nur leicht erhöhter AP- oder Transaminasenaktivität gefunden (beginnende Pericholangitis).

Bei infektiöser oder drogeninduzierter Hepatitis war die 5'-ND im Gegensatz zu den hier auch schneller reagierenden Transaminasen allenfalls leicht erhöht. 5% der 5'-ND-Anstiege und 4% der AP-Anstiege konnten nicht erklärt werden. Zwei Fälle mit falsch hoher 5'-ND-Aktivität waren durch extrem hohe (unspezifische) AP-Aktivitäten bei Skeletterkrankungen verursacht.

Trotzdem waren hohe AP-Werte bei normalen 5'-ND-Aktivitäten in nur 70% der Fälle auf Erkrankungen des Skelettsystems zurückzuführen.

Die Autoren sehen den Wert der 5'-ND in einer Zusatzinformation, die sie über die Art einer Lebererkrankung in Verbindung mit anderen Leberfunktionstests geben kann, außerdem betonen sie ihre Überlegenheit gegenüber der AP in der Pädiatrie.

Zur Differenzierung von erhöhten AP-Werten, z.B. bei anikterischen Lebererkrankungen oder vermehrter Osteoblastentätigkeit, wird die einfachere und objektivere 5'-ND-Bestimmung der Stärkegel-Elektrophorese vorgezogen.

BELFIELD und GOLDBERG (1969) fanden erhöhte 5'-ND-Aktivitäts-Spiegel bei 2/3 der parenchymalen Lebererkrankungen, bei 90% der extrahepatischen Obstruktionen und bei über 80% der sekundären Lebertumoren.

Bei Hepatitis und Zirrhose lagen Aktivitäten auch hier häufig im Normalbereich. Es wurde nicht bestätigt, daß die 5'-ND gelegentlich sensibler als die AP reagiert.

Als spezifischen, aber nicht sehr empfindlichen Leberfunktionstest bezeichneten CONELL und DINWOODIE (1970) die Bestimmung der 5'-ND. Erhöhte AP-Werte und gleichzeitig normale 5'-ND-Werte beobachteten sie sowohl bei Knochen- als auch bei Lebererkrankungen und empfahlen deshalb die Elektrophorese zur Differenzierung der AP-Isoenzyme.

VAN DER SLIK et al. (1970) fanden nahezu parallele Reaktionsverläufe der 5'-ND und AP bei Leber- wie bei osteoblastischen Knochen-erkrankungen. Die 5'-ND bewegte sich bei letzteren nur auf relativ niedrigem Level, deutliche Aktivitätsanstiege dagegen zeigten - z.T. noch vor der AP - Leberschäden an. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, daß die 5'-ND nicht nur Zusatzinformationen liefert, sondern eigene Bedeutung erlangt hat in der Leberdiagnostik bei Kindern und Schwangeren und - zusammen mit der AST - in der Therapiekontrolle bei Lebertumoren, wo sie die ALT ersetzen kann, die meist wegen der hepatotoxischen Wirkung der Chemotherapeutika ansteigt.

Genaue Untersuchungen über das Verhalten der 5'-ND und AP bei akuten und chronischen Hepatopathien wurden von PHELAN et al. (1971) durchgeführt. Sie fanden geringe bis mäßige Anstiege und kaum Unterschiede zwischen beiden Enzymen bei akuter Hepatitis. Bei chronischen Erkrankungen (chronische aktive Hepatitis und primäre biliäre Zirrhose eingeschlossen) war die Erhöhung der 5'-ND markanter und dauerhafter als die der AP.

1972 suchte YEUNG, mit Hilfe der 5'-ND-Bestimmung zwischen Hepatitis und Gallengangsatresie bei Neugeborenen unterscheiden zu können, um die Zahl der Probelaparotomien zu reduzieren.

Vorausgesetzt wurde wie bei HOBBS et al. (1969) eine dem Grad der Gallengangsproliferation entsprechende 5'-ND-Erhöhung im Serum. Eine solche Proliferation war bei Gallengangsatresie, nicht aber bei neonataler Hepatitis zu erwarten.

KIM et al. (1977) prüften die Bedeutung der Enzyme AP, 5'-ND und GLDH für die Diagnostik von Tumormetastasen in der Leber. Die größte Aussagekraft schien dabei die 5'-ND zu haben (81,3% Übereinstimmung mit tatsächlichem Leberbefund).

Sie zeigte die wenigsten falsch-positiven Ergebnisse (7,4%) mit dem höchsten Vorhersagewert bei positivem Test (85,7%), allerdings

auch die geringste Sensibilität mit den meisten falsch-negativen Resultaten (35,1%). Eine ausgezeichnete Übereinstimmung (91,4%) herrschte zwischen 5'-ND und G-GT, schloß jedoch nur 67% der Patienten mit Lebermetastasen ein.

Kombinationen anderer Enzymbestimmungen brachten keine Verbesserung (nur 77,5% Übereinstimmung mit tatsächlichem Leberbefund), aber je mehr abnorme Enzymwerte gemessen wurden, desto größer war die Wahrscheinlichkeit für Lebermetastasen.

Über einen Zeitraum von drei Jahren verglichen ELLIS et al. (1978) die Serumaktivitäten von acht Enzymen (ALT, AST, ICDH, G1DH, Guanase, ADA, AP und 5'-ND) bei Patienten mit Verdacht auf Erkrankungen der Leber oder Gallenwege. Außer bei Hepatopathien waren Aktivitätssteigerungen aller hier aufgeführten Enzyme auch bei Krebs, Diabetes mellitus sowie Erkrankungen des Respirationstraktes und des Kreislaufsystems nachweisbar.

Die 5'-ND reagierte empfindlicher und spezifischer als die AP bei hepatobiliären Erkrankungen und besonders bei Lebermetastasen. Nach Meinung der Autoren wäre ein Ersetzen der AP durch die 5'-ND in der Leberenzymdiagnostik vorteilhaft. Ein Problem sahen sie nur in den bis dato komplizierteren Bestimmungsmethoden.

Nach JARZABEK und KAMPA (1981) ist die Kombination G-GT und/oder 5'-ND mit AP-Isoenzymbestimmung exzellent mit hepatobiliären Dysfunktionen korrelierend (5'-ND- und AP-Werte in 94% der Fälle erhöht), so daß sie sogar der Bestimmung der Serumgallensäuren (90%) überlegen ist. Für Routineuntersuchungen und Automation wird die 5'-ND als ungeeignet bezeichnet.

Mit Hilfe eines automatisierten Tests jedoch entdeckten RYAN und BILOUS (1983) in Serien von Brustkrebspatientinnen steigende 5'-ND-Werte, sobald Metastasen in der Leber auftraten.

HATHAWAY (1983) untersuchte die 5'-ND zusammen mit der G-GT bei Alkoholikern. Zu Beginn der Behandlung waren die Aktivitäten beider Enzyme erhöht. Nach 90 Tagen der Abstinenz waren immer noch leicht erhöhte 5'-ND-Aktivitäten zu verzeichnen, während sich die G-GT-Werte, ausgenommen in Fällen mit chronischer Alkoholhepatitis oder progressiver Zirrhose, wieder im Referenzbereich befanden.

3.3.7. 5'-ND in der Tiermedizin

Für die Tiermedizin liegen bisher nur wenige Arbeiten über die 5'-ND in der Diagnostik spontaner Lebererkrankungen vor. Über erhöhte 5'-ND-Werte bei der durch Selenmangel hervorgegangenen Weißmuskelerkrankung der Lämmer berichteten ARNOLD et al. (1965).

CLAMPITT (1979) untersuchte die Serumaktivitäten der 5'-ND bei Lebererkrankungen des Rindes und fand ein der G-GT ähnliches Verhalten. Diagnostisch verwertbar wäre die Tatsache, daß die 5'-ND bei Fasciolainfektion etwa zwei Wochen früher reagierte als die G-GT. FORD und ADAMS (1981) fanden bei Pferden mit verschiedenen Lahmheiten einen durchschnittlichen 5'-ND-Wert von $1,8 \pm 0,15$ IU/l im Serum, der etwas höher lag (aber nicht signifikant) als bei gesunden Pferden.

GOSSET und FRENCH (1983) stellten im Serum von Fohlen höhere 5'-ND-Aktivitäten fest als bei erwachsenen Pferden. Diese Altersabhängigkeit war aber nur für Fohlen bis zum dritten Lebenstag signifikant. In einer weiteren klinischen Studie (FEDERHEN, 1985) an Hunden konnten Aktivitätserhöhungen der 5'-ND bei 53,8% der primären und 29,9% der sekundären Hepatopathien, meist besonders schweren chronischen Verlaufsformen, beobachtet werden. Auch hier war eine Parallelität zum Verhalten von AP und G-GT feststellbar, jedoch gab die Bestimmung der 5'-ND keinen weiteren Aufschluß über die Art der Erkrankung. Es wurde ein Referenzbereich von ≤ 7 U/l ($\bar{x} = 3,2$; SD = 1,8) aufgestellt. Eine Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit konnte nicht nachgewiesen werden.

Nach JÖHNSEN (1986) ist die 5'-ND zur Diagnose hepatobiliärer Erkrankungen bei der Katze ungeeignet, da sie unempfindlich und unregelmäßig reagierte. Bei primären Hepatopathien fand sie 46,2% Aktivitätsanstiege im Serum, bei sekundären nur 13,6%. Der ermittelte Referenzbereich lag zwischen 1 und 6 IU/l, eine Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit wurde auch hier nicht festgestellt.

Weitere Referenzbereiche stammen aus der Arbeit von DOOLEY und RACICH (1980):

Ratte	6 - 13 U/l ($\bar{x}$ = 9,2; SD = 1,5)
Maus	2 - 25 U/L ($\bar{x}$ = 10,2; SD = 4,5)
Affe	1 - 16 U/l ($\bar{x}$ = 6,0; SD = 2,5)
(Mensch)	1 - 14 U/l ($\bar{x}$ = 6,7; SD = 2,5)
Hund	1 - 8 U/l ($\bar{x}$ = 2,5; SD = 1,4)

Beim Hund wurde zusätzlich die Geschlechtsabhängigkeit untersucht. Der Mittelwert $\bar{x}$ wurde beim Rüden mit 2,8 U/l, bei der Hündin mit 2,3 U/l angegeben.

3.3.8. Experimentelle Untersuchungen zum Mechanismus der Enzymerhöhung

Zum Mechanismus der 5'-ND-Zunahme im Serum existieren diverse Theorien.

Von SCHWARTZ und BODANSKY (1965), RIGHETTI und KAPLAN (1972) und KRYSZEWSKI et al. (1973) wurde ein "Leckwerden" der Leberzellen, wie für andere Enzyme wie ALT und AST nachgewiesen, angenommen. Dagegen sprachen Untersuchungen von HILL und SAMMONS (1967), in denen hohe 5'-ND-Aktivitäten bei gleichzeitig normalen Transaminasenaktivitäten und umgekehrt vorkamen.

HOBBS et al. (1969) machten die Proliferation des Gallengangsepithels bei Obstruktionen für den Enzymanstieg verantwortlich; sie wurden jedoch nicht bestätigt. Versuche mit Proteinsynthesehemmung (Cycloheximide) bei Gallengangsligatur zeigten nur einen Einfluß auf die Aktivität der AP; so konnte auch eine induzierte Neu-Synthese der 5'-ND bei Cholestase ausgeschlossen werden (RIGHETTI und KAPLAN, 1972; KRYSZEWSKI et al., 1973).

HATHAWAY (1983) hatte für seine Studien eine Induktion der 5'-ND bei Alkoholismus vorausgesetzt.

ISSA et al. (1976) stellten fest, daß die 5'-ND im Rattenserum bei Gallengangsverschluß mit der von Hepatozytenmembranen stammenden identisch ist, die Serumaktivitäten bei gesunden Ratten jedoch andere, nicht weiter untersuchte Quellen haben müßte.

Die Lösung der 5'-ND aus den Zellmembranen ist z.B. mit Natrium-deoxycholat, das die Membranstruktur zerstört, möglich (SONG et al., 1967). Auch Äthanol soll eine derartige Wirkung haben (NISHIMURA und TESCHKE, 1982).

In vivo kommen Zellmembranen nur in der Leber mit ausreichend hohen Gallensalzkonzentrationen in Berührung. Die Hypothese einer gallensalzvermittelten Lösung von membrangebundenem Enzym in cholestatischer Leber erklärt dessen Leberspezifität (SCHLAEGER et al., 1982).

So fanden mehrere Autoren (RIGHETTI und KAPLAN, 1972; KRYSZEWSKI et al., 1973; ISSA et al., 1976; WOOTTON et al., 1977; SCHLAEGER et al., 1982) nach Gallengangsligatur bei Ratten neben Aktivitätsanstiegen von ALT, AST, AP und G-GT auch einen Anstieg der 5'-ND im Serum. DOOLEY und RACICH (1980) konnten diese Ergebnisse bestätigen, machten aber bei Intoxikationsversuchen mit Thioacetamid die Feststellung, daß die 5'-ND mit nur geringem Anstieg reagierte, ganz im Gegensatz zu den zum Vergleich bestimmten Enzymen AST, ALT, AP und SDH.

III. Eigene Untersuchungen

1. Material und Methoden

1.1. Material

1.1.1. Proben

Als Probenmaterial zur Photometerbestimmung diente ausschließlich hämolysefreies und nicht lipämisches Blutserum. Das Blut wurde vormittags aus der Vena cephalica antebrachii in Zentrifugenröhrchen mit Trennmittel (Sarstedt) entnommen und nach Gerinnung zehn Minuten bei 3000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert.

Im abpipettierten Serum wurde die Untersuchung der ALT, AST, G-GT, AP und GLDH meist sofort, spätestens jedoch am folgenden Tag nach Aufbewahrung im Kühlschrank bei 4° - 8°C durchgeführt.

Die Aktivität der SDH wurde nur am Entnahmetag bestimmt.

Spätestens zwei Wochen nach Einfrieren bei -20°C wurde das Serum auf seine 5'-ND-Aktivität untersucht.

1.1.2. Tiere

Die untersuchten 298 Seren stammen von 224 Katzen, die in der I. Medizinischen Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, München, ambulant oder stationär behandelt wurden. Einige der unter "gesund" aufgeführten Tiere sind Eigentum der Tierklinik. Es gab keine besonderen Auswahlkriterien bezüglich Rasse, Geschlecht, Alter und Gewicht.

Bei 53 Katzen, deren Seren (57) zur Ermittlung der Referenzbereiche der SDH und der 5'-ND herangezogen wurden, konnten weder Symptome einer Lebererkrankung noch Veränderungen der Vergleichsenzyme ALT, AST, AP, GLDH und G-GT festgestellt werden.

183 Katzen wurden entsprechend ihrer Erkrankungen in elf Gruppen eingeteilt.

Vereinzelte konnten Katzen, die gleichzeitig Krankheitssymptome mehrerer Organsysteme aufwiesen, nicht allein einer Gruppe zugeteilt werden; so wurden sieben Seren unter jeweils zwei Diagnoseschlüsseln ausgewertet.

Insgesamt wurden von diesen kranken Katzen 250 Seren untersucht. In 46 Fällen waren Verlaufskontrollen - zum Teil über mehrere Wochen - möglich. Bei 34 von 48 gestorbenen oder euthanasierten Tieren wurden pathologisch-anatomische und zum größten Teil auch pathologisch-histologische Untersuchungen durchgeführt.*

Alle Tiere sind fortlaufend nummeriert.

Verschiedene Serumproben einer Katze sind der Anzahl und Reihenfolge nach mit Zahlen hinter der Tiernummer gekennzeichnet.

Den Enzymbestimmungen wurden folgende Referenzbereiche zugrunde gelegt:

ALT	bis	50 IU/l
AST	bis	40 IU/l
GLDH	bis	6 IU/l
AP	bis	70 IU/l (> 1 Jahr)
AP	bis	120 IU/l (<u>≤</u> 1 Jahr)
SDH	bis	2 IU/l
5'-ND	bis	6 IU/l

*Die Sektionen und pathohistologischen Untersuchungen wurden am Institut für Tierpathologie der LMU München, Vorstand Prof. Dr. J. v. Sandersleben, durchgeführt.

Einteilung der Krankheitsgruppen:

Gruppe	Diagnose	Anzahl der Tiere
I	Erkrankungen des Gastro-intestinaltraktes	41
II	Erkrankungen des Respirationstraktes	16
III	Leukosen	31
IV	Feline Infektiöse Peritonitiden	6
V	Anorexien durch Erkrankungen der Mundhöhle	14
VI	Erkrankungen der Haut	11
VII	Erkrankungen der Niere und der harnableitenden Wege	12
VIII	Intoxikationen und zentralnervöse Störungen	15
IX	Erkrankungen des endokrinen Systems	10
X	Hepatopathien (primäre)	10
XI	Sonstige Erkrankungen	19

Gruppe I : Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

In sechs Fällen lagen Koprostasen vor, ansonsten waren die Hauptsymptome Durchfall und/oder Erbrechen. Die Krankheitsursachen waren unterschiedlich: Parasitenbefall ($n = 4$), Futtermittelunverträglichkeiten ($n = 4$), Parvoviren ($n = 3$). In einem Fall (Nr. 3) konnten mucoide *Escherichia coli*, in einem anderen Fall (Nr. 179) konnten hämolysierende *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* und *Staphylococcus aureus* im Kot nachgewiesen werden.* Die Passage eines Fremdkörpers hatte bei Katze Nr. 169 einen Subileus verursacht. Bei Katze Nr. 202 wurde die bestehende Peritonitis mit 27400 Leukozyten auf eine Darmperforation zurückgeführt. Zwei weitere Diagnosen konnten erst nach pathologisch-anatomischer und pathologisch-histologischer Untersuchung gesichert werden. Katze Nr. 101 litt an Malabsorption infolge chronischer Enteritis, evtl. nach Virusenteritis. Katze Nr. 104 starb mit Verdacht auf Katzenseuche (400 Leukozyten). Bei der Sektion wurde ein generalisierter, dezenter Ikterus und eine Nähnadel im Oesophagus, deren Faden bis in den Darm reichte, festgestellt. In 15 Fällen, von denen zwei eine hochgradige Stomatitis aufwiesen, konnte die Genese der Magen- oder Darmstörungen nicht ermittelt werden.

Gruppe II : Erkrankungen des Respirationstraktes

Innerhalb dieser Gruppe wurden neun Tiere mit Rhinitis, Konjunktivitis, Tracheobronchitis, in zwei Fällen (Nr. 27; 127) auch Gingivitis, dem sogenannten "Katzenschnupfen-Komplex" zugeordnet. Zusätzlich wurde bei Katze Nr. 33 Leukoseantigen nachgewiesen (Leukassay-F-Test, Janssen).

Zwei Tiere litten an Asthma bronchiale, sie waren zur Zeit der Blutentnahme jedoch durch Dexamethason (Nr. 123) oder Euphyllin® (Nr. 130) beschwerdefrei.

Pneumonien wurden bei den Katzen Nr. 8 und Nr. 144 diagnostiziert.

*Die bakteriologischen Untersuchungen wurden im Institut für Mikrobiologie der LMU München, Vorstand Prof. Dr. Dr. hc. mult. A. Mayr, durchgeführt.

Bei ersterer wurde außerdem eine Hepatomegalie festgestellt. Eine Rhinoskopie bei Katze Nr. 144 zeigte eine chronische Rhinitis mit zum Teil nekrotischen Veränderungen. In bakteriologischen Untersuchungen des eitrigen Nasensekretes konnten zu Beginn der Behandlung Pasteurellen, später Erreger der Gattung *Pseudomonas* und *Klebsiella* nachgewiesen werden. Durch hochgradigen Micrococccenbefall wurde die chronische Tracheobronchitis bei Katze Nr. 181 aufrechterhalten. Bei zwei Katzen brachten erst Endoskopien die Ursachen für starken Husten und Glottisödem zum Vorschein, nämlich ein etwa 8 cm langes Grasstück aus dem Oesophagus der Katze Nr. 170 und zwei Vogelfedern aus dem Larynx der Katze Nr. 178.

Gruppe III : Leukosen

Vielfältige klinische Bilder und Laborbefunde zeichneten diese Krankheitsgruppe aus. Die häufigsten waren Apathie, Inappetenz, Abmageren, Erbrechen, Durchfall, (therapieresistentes) Fieber, Anämie und Leukozytose. Starker Ascariden- und Bandwurmbefall wurden mehrfach beobachtet. Vereinzelt kamen vor:

Zentralnervöse Störungen (Nr. 25; 194), chronische Gingivitis (Nr. 103; 146; 163; 201), Katzenschnupfen (Nr. 33; 199), Nierenleukose mit Azotämie und Anämie (Nr. 187) und miliare Ekzeme evtl. durch Flohbefall (Nr. 200).

Bei Katze Nr. 192 waren die Probleme vielfältig, neben chronischem Durchfall, schuppendem Ekzem, Otitis externa bestand die Symptomatik des Horner-Syndroms. Eine Probeexzision des Rektums ergab eine ausgedehnte Fibrose bei mäßig gestauter Rektumschleimhaut, die histologische Untersuchung einer Hautstanze eine chronisch rezidivierende Dermatitis, evtl. Allergie.

Drei Tiere waren ohne klinische Besonderheiten.

Die Diagnose wurde bei 24 der hier aufgeführten Tiere mittels Antigennachweis mit dem Leukassay-F-Test der Firma Janssen gesichert und in acht Fällen durch Sektion bestätigt:

Lymphosarkom, hochgradige extramyeloische Hämatopoese in Milz und

Leber (Nr. 19); anämische Leukose, Lymphosarkom (Nr. 25); leukotische Infiltration der Leber, Leukose (Nr. 56); Anämie, Infekt infolge Immundefizits (Nr. 103); leukotische Infiltrate in Leber, Milz und Nieren (Nr. 108); extramedulläre Hämatopoese und Sternzellhämosiderose in der Leber, Anämie, Leukose nicht auszuschliessen (Nr.133); Fettleber mit diffuser Proliferation lymphatischer Zellen im Interstitium: lymphatische Leukose (Nr. 140); Leukose, Anämiekomplex, extramyeloische Hämatopoese im Milzretikulum (Nr. 55).

In sieben Fällen wurde ausschließlich der pathologisch-anatomische sowie der pathologisch-histologische Befund herangezogen: chronische Peritonitis, lymphatische Leukose der Bauchorgane, nicht Leber (Nr. 35); Anämie, Knochenmarksleukose (Nr. 36); leichter Ikterus, diffuse infiltrierende lymphatische Leukose von Leber, Milz und Lymphknoten (Nr. 38); Leberverfettung, leukotische Infiltrationen im Knochenmark (Nr. 40); Leberschwellung, Leukose (Nr. 43); leichte Fettleber, Leukose (Nr. 138); leichter Ikterus, lymphatische Leukose war der Befund bei Katze Nr. 135, obwohl der kurz vor der Euthanasie durchgeführte Antigennachweis negativ ausgefallen war. Das Differentialblutbild enthielt 90% Lymphozyten.

Gruppe IV : Feline Infektiöse Peritonitiden

Von sechs Tieren dieser Gruppe zeigten zwei einen Bauchhöhlenerguß als Ausdruck der exsudativen Form der Feline Infektiösen Peritonitis. Die Diagnosen wurden hier durch Punktatanalysen gesichert. Bei Katze Nr. 42 erfolgte die Diagnose anhand einer Sektion. Es wurden bis erbsengroße Granulome und nekrotisch-entzündliche Herde in der Leber und eine Vesica fellea duplex gefunden. In drei Fällen konnte ein positiver Antikörpertiter* von 1:400 (Nr. 82 und 91) und 1:600 (Nr. 83) nachgewiesen werden.

Anhand einer Darmbiopsie bei Katze Nr. 82 war die Diagnose lympho-

*Labor der vet. med. Klinik der Universität Zürich

zytäre, plasmazelluläre Darmentzündung (chronische Jejuno-Duodenitis und herdförmige erosive Colitis) gestellt worden. Sie litt unter blutiger Diarrhoe wie auch Katze Nr. 83, bei der später histopathologisch (für diese Erkrankung untypisch) zentrolobuläre Leberzellverfettung festgestellt wurde. Katze Nr. 91 erschien klinisch gesund und war nur im Zuge einer Vorsorgeuntersuchung erfaßt worden.

Gruppe V : Anorexien durch Erkrankungen der Mundhöhle

Bei allen hier aufgeführten Katzen fanden sich offensichtlich schmerzhaft entzündliche Schleimhautveränderungen im Mund- und Rachenraum, die zur Freßunlust führen. Für Gingivitis, Epulis (Nr. 54; 110; 195), Tonsillitis (Nr. 62) und Stomatitis bullosa (Nr. 95) war in sechs Fällen übermäßige Zahnsteinbildung (Nr. 21; 62; 89; 100; 123; 206) die Ursache, in zwei Fällen (Nr. 103; 146) wurde eine Leukosevirusinfektion für das Immundefizit verantwortlich gemacht. Bei Katze Nr. 110 lag ein inoperables Fibrosarkom vor. In dieser Gruppe ist der Anteil an (sehr) alten Katzen besonders hoch.

Gruppe VI : Erkrankungen der Haut

Flohbefall war die Ursache für zwei Fälle von Hauterkrankungen, die sich bei Katze Nr. 80 in Form von Haarbruch, bei Katze Nr. 116 in Form eines miliaren Ekzems allergischer Natur äußerten. Ungeklärt war jedoch die Genese eines miliaren Ekzems bei Katze Nr. 54. Das Differentialblutbild enthielt 9% eosinophile Granulozyten.

Mittels kultureller Erregeranzüchtung konnten zwei Fälle von Mikrosporie nachgewiesen werden (Nr. 86; 189).

Drei Erkrankungen (Nr. 34; 54; 159) wurden dem eosinophilen Granulomkomplex zugeordnet.

In zwei Fällen führten die typischen Hautveränderungen und das Differentialblutbild zur Diagnose, bei Katze Nr. 159 wurde der Biopsiefund* aus den nach Flohbefall entstandenen großflächigen Hautulcera herangezogen.

Außerdem wurden dieser Gruppe noch drei Katzen mit vermutlich hormonell bedingter Alopezie zugeordnet.

Gruppe VII : Erkrankungen der Niere und der harnableitenden Wege

Sechs Kater dieser Gruppe zeigten das sogenannte feline urologische Syndrom. Durch bakteriologische Untersuchung des Urins wurden in einem Fall (Nr. 30) *Staphylococcus aureus*, in einem anderen (Nr. 113) *Escherichia coli* nachgewiesen. Bei Katze Nr. 30 wurde nach Euthanasie eine Sektion durchgeführt, wobei Harntrieß, Dilatation und Hypertrophie der Harnblase und einzelne Blutungen der Blasenschleimhaut festgestellt wurden.

Eine hämorrhagische Cystitis (Nr. 118) war auf Infektion mit *Escherichia coli* und *Proteus vulgaris* zurückzuführen.

Fünf Katzen (Nr. 35; 191; 205; 207; 208) litten an Nephropathien mit deutlichem Anstieg des Kreatinin- und Harnstoffspiegels, in zwei Fällen (Nr. 191; 205) vermutlich altersbedingte Niereninsuffizienzen. Bei Katze Nr. 35 bestand eine Amyloidose und Vergrößerung der Nieren bei einem Phosphatspiegel von 16,6 mg/dl Blut. Anhand einer Sektion wurde später die Ursache, lymphatische Leukose, entdeckt.

Gruppe VIII : Intoxikationen und zentralnervöse Störungen

In dieser Gruppe befanden sich drei Katzen mit Terpentingiftungen (Nr. 20; 37; 39).

Lediglich der Verdacht einer Intoxikation wurde in drei weiteren

*Dr. D. v. Bomhard, Facharzt für Tierpathologie, München

Fällen geäußert, wo durch Sektion bei Katze Nr. 17 eine mäßige Fettleber, bei Katze Nr. 129 makroskopisch jedoch keine pathologischen Veränderungen festgestellt werden konnten.

Eine Katze (Nr. 2) zeigte plötzlich hochgradige Dyspnoe, Salivation durch Nekrosen der Maulschleimhaut und Laryngospasmus und starb nach zwei Tagen. Aufgrund des neurohistologischen Befundes hatte es sich möglicherweise um Morbus Aujeszkyi gehandelt.

Ungeklärt blieb die Genese der Erkrankungen von sechs Tieren. Bei Katze Nr. 117 zeigte die histopathologische Untersuchung bis großtropfige Verfettung der zentrilobulären Leberzellen und akute zentrilobuläre Einzelzelluntergänge.

Krampfanfälle (offenbar HES) waren bei Katze Nr. 122 die Hauptsymptome, die Sektion ergab eine Hydrämie, ausgedehnte zentrilobuläre Leberzellnekrosen, massive Hämosiderinablagerungen in Leber- und Sternzellen, regenerativen Umbau der Leber und Narben in der Kapsel. Nur einen Tag lang waren Erbrechen, Durchfall, Apathie, Ataxie, Nystagmus und Polypnoe bei Katze Nr. 37 zu beobachten.

Katze Nr. 161 war stark abgemagert, litt an einer Konjunktivitis und zeigte auskultatorisch deutlich verschärfte Atemgeräusche. Sie wurde nach rezidivierenden Krampfanfällen euthanasiert.

Eine pathologische Untersuchung des Gehirns ergab eine fortgeschrittene Ammonshornsklerose begleitet von makrophagischen resorptiven Reaktionen als Zeichen von lange bestehendem Status epilepticus.

Die Ursache für plötzlich auftretenden Nystagmus und Kreisbewegungen bei Katze Nr. 164 (felines idiopathisches vestibuläres Syndrom) konnte ebenfalls nicht gefunden werden.

Eine serologische Untersuchung auf Toxoplasmose-Antikörper verlief bei Katze Nr. 117 negativ.

Auch der Titer von 1:64 (SFT) bei Katze Nr. 142 sprach nicht für eine akute Infektion.

Gruppe IX : Erkrankungen des endokrinen Systems

Bei acht Tieren dieser Gruppe wurde nach wiederholten Glukosebestimmungen in Urin und Blut Diabetes mellitus diagnostiziert. Im Fall Nr. 9 wurde die Diagnose noch pathohistologisch bestätigt: dezente Leberverfettung, insulärer Diabetes mellitus. Das klinische Bild einer Hepatopathie war bei den Katzen Nr. 51 und 162 vorherrschend, Entzündungen der Harnorgane komplizierten gelegentlich den Krankheitsverlauf bei den Katzen Nr. 22 und 32.

Eine Hyperthyreose war für die Kachexie der Katze Nr. 32 verantwortlich. Bei ihr konnten im Blut über längere Zeit deutlich erhöhte T3- und T4-Konzentrationen nachgewiesen werden. Nach Euthanasie brachte eine Sektion folgenden Befund:

Dünndarmdilataion, katarrhalische Jejunitis mit Fibrosierung der Darmschleimhaut und Infiltration mit Lymphozyten, Histiozyten und Plasmazellen; Hypersekretion im Dickdarm; in der Schilddrüse hochkubisches Follikelepithel, partielle Hyperplasie des Follikelepithels, kein Kolloid; Lymphknoten stark vergrößert; Pericarditis villosa circumscripta des rechten Ventrikels:

Malabsorption, geringgradige follikuläre Aktivierung der Schilddrüse.

Auch bei Katze Nr. 7 wurde der Verdacht einer Hyperthyreose geäußert, da sie bei ungestörtem Allgemeinbefinden stark abmagerte und dabei einen leicht erhöhten T4-Spiegel im Blut zeigte, der sich jedoch auf TSH-Gabe nicht veränderte.

Gruppe X : Hepatopathien, primäre

Für die Einteilung in diese Krankheitsgruppe galt als Kriterium, daß das Tier klinische Symptome von Seiten der Leber (siehe oben) zeigte und mehrere der als Vergleich zu SDH und 5'-ND bestimmten Enzyme ALT, AST, AP, G1DH oder G-GT erhöhte Werte aufwiesen und/oder ein Ikterus vorlag. Häufig war der pathologische Befund entscheidend.

Die Beteiligung anderer Organsysteme am Krankheitsgeschehen mußte soweit wie möglich ausgeschlossen werden können, so daß es sich in den hier aufgeführten Fällen (warscheinlich) um echte primäre Hepatopathien handelte.

Hochgradiger Ikterus (Bilirubin bis zu 12 mg/dl Blut) stand bei sechs Katzen im Vordergrund. Katze Nr. 1 starb infolge Ödems und Blutungen in der Lunge; in der Leber konnten kleine histiozytäre Zellansammlungen festgestellt werden.

Aus tierschützerischen Gründen wurden die Katzen Nr. 26, 71 und 198 euthanasiert; zwei wurden seziert. Bei generalisiertem Ikterus zeigte die Leber von Katze Nr. 26 eine hochgradige großtropfige zentrilobuläre Leberzellverfettung mit Einzelzelluntergängen und intrahepatische Cholestase aufgrund einer Stoffwechselstörung, bei Katze Nr. 71 fanden sich ein Hämoperitoneum mit peritonealen Verwachsungen und hämorrhagischer Nekrose des rechten Leberlappens, intrahepatische Cholestase sowie eitrig-abszedierende Entzündungen der Lymphknoten im Bereich der Leberpforte.

Ein Lebertumor wurde bei Katze Nr. 59 vermutet, nachdem bei einer Röntgenuntersuchung eine "angedeutete Umfangsvermehrung im Leberbereich" festgestellt worden war. Das Material einer daraufhin durchgeführten Blindbiopsie enthielt kein Lebergewebe.

Katze Nr. 134 litt an einer Hepatitis unbekannter Genese. Eine Toxoplasmose konnte ausgeschlossen werden.

Hyperlipämie wurde bei einer 8,3 kg schweren Katze diagnostiziert. Ante finem konnten Symptome im Sinne eines hepatoencephalen Syndroms beobachtet werden. Die Sektion des stark verfetteten Tierkörpers ergab eine diffuse großtropfige Verfettung der Leber und dezentrale RHS-Aktivierung, außerdem eine herdförmige, chronisch interstitielle Nephritis mit Eiweißausscheidung in einzelne Tubuli.

Gruppe XI : Sonstige Erkrankungen

Diese Patientengruppe enthielt 19 Tiere, die keiner anderen Gruppe zugeordnet werden konnten.

Im einzelnen wurden diagnostiziert: ein Tumor im Thorax (Nr. 4) (polymorphzelliges Sarkom der Lungen, metastasiert in Lungen-lymphknoten, Herz, Leber und Nieren; Adenokarzinom von Bronchien ausgehend), eine Trächtigkeit (Nr. 23), zwei Kardiomyopathien mit konsekutivem Lungenödem (Nr. 78)/Aszites (Nr. 193), eine aplastische (makrozytäre, hyperchrome) Anämie (Nr. 147) bedingt durch Kobalt-, Fol- und Nikotinsäuremangel und zwei weitere Anämien unbekannter Genese (Nr. 149; 174). Eine Leberbiopsie bei Katze Nr. 174 ergab eine ausgeprägte Hämosiderose von Leber- und Sternzellen, Lipofuszinablagerungen und mehrere Gallengangszysten.

Katze Nr. 10 hatte einen Abszeß am Ellbogen und zeigte Lähmungserscheinungen im Bewegungsapparat und Harn- und Kotabsatzbeschwerden.

Eine Katze (Nr. 24) wurde wegen Anorexie, Apathie, Fieber, Konjunktivitis und Othämatom vorgestellt.

Zwei Katzen (Nr. 53; 94) waren an Pyometra erkrankt, in einem Fall (Nr. 53) kompliziert (evtl. verursacht?) durch eine Panleukopenie-Infektion, die eine Operation nicht sinnvoll erscheinen ließ. Die Obduktion ergab: Gravidität mit toten Früchten, Schnupfenkomplex, Feline Enteritis.

Katze Nr. 73 litt an Fieber unklarer Genese, während Fieber, Apathie und Leukopenie bei Katze Nr. 115 Zeichen einer Bakteriämie mit Pneumonie, Pleuritis, Kolitis und katarrhalischer Gastroenteritis waren (Sektionsbefund).

Bei sechs Tieren konnte die Ursache der Hauptsymptome Apathie und Fieber nicht ermittelt werden.

Zusätzlich wurden bei Katze Nr. 122 Leuko- und Thrombozytopenie, bei Katze Nr. 143 Ataxie, Koprostase und Flohbefall festgestellt. Ein Toxoplasmoseantikörpertest verlief bei letzterer negativ.

1.2. Methoden

1.2.1. Enzymbestimmungen

Die Bestimmung der 5'-ND-Aktivität erfolgte unter Verwendung eines Testkits der Firma Sigma GmbH, München.

Von jeder Serumprobe wurde eine Doppelbestimmung durchgeführt und daraus der Mittelwert errechnet.

Als Kontrollseren für je zwei Doppelproben dienten 5'-ND Kontrolle-E (Analysenpräparation mit erhöhter 5'-ND-Aktivität) und 5'-ND Kontrolle-N (Analysenpräparation mit 5'-ND-Aktivität im Normalbereich) derselben Firma.

Die ermittelten Werte lagen immer im angegebenen Vertrauensbereich. Zur Bestimmung aller übrigen Enzymaktivitäten wurden Testkombinationen der Firma Boehringer Mannheim verwendet. Die Qualitätskontrolle wurde mit dem Kontrollserum Precinorm U (Boehringer Mannheim) durchgeführt.

Auch hier wurden nur Ergebnisse im Vertrauensbereich ausgewertet. Bei sehr hohen Enzymaktivitäten wurden Verdünnungen mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1:11 hergestellt und die Ergebnisse mit dem Faktor 11 multipliziert.

Geräte:

Die Analysen der ALT, AST, AP und G-GT übernahm ein Autoanalyser 705 der Firma Hitachi (Automated Analysis for Hitachi 705, Boehringer Mannheim).

Das Computerprogramm enthält alle zur Bestimmung der Aktivität des jeweiligen Enzyms notwendigen Bedingungen wie Temperatur, Proben- und Reagenzvolumen, Wellenlänge und Berechnungsfaktoren. Hitachi 705 mißt mehrere Extinktionen in genormten Abständen, bildet den Mittelwert aus den Extinktionsdifferenzen und errechnet mit Hilfe des Faktors selbständig die Aktivität des Enzyms und druckt dieses in IU/l aus.

Die Aktivitäten der G1DH, SDH und 5'-ND wurden mit einem Eppendorf-Photometer (1101 M) mit automatischem Küvettenwechsler (2705) bestimmt. Angeschlossen waren ein Durchlauf-Thermostat (25°C), ein

Rechner (CKE 6455) mit Digitalanzeiger und ein Drucker (6526), der nach Faktoreingabe die Enzymaktivität in IU/l ausdrückte. Außerdem wurden die für die Bestimmungen notwendigen Zusatzgeräte, wie Hubkolbenpipetten, Küvetten, Filter, Stoppuhr, Wasserbad und Thermomixer verwendet.

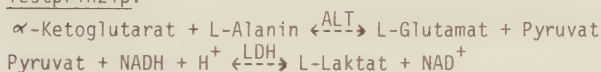
1.2.1.1. ALT

Alanin-Amino-Transferase EC 2.6.1.2.

Verwendet wurde die Testcombination "GPT optimiert", "Optimierte Standardmethode" ausgelegt nach der Deutschen Gesellschaft für klinische Chemie.

Automated Analysis for Hitachi 705

Testprinzip:



Reagenzien:

chemische Funktion	Substanz	Endkonzentration im Test	
1 Puffer pH 7,4	Phosphatpuffer	80	mmol/l
Substrat	L-Alanin	800	mmol/l
Enzym	LDH	$\geq 1,2$	U/ml
Coenzym	NADH	0,18	mmol/l
2 Coenzym (Startreagenz)	α -Ketoglutarat	18	mmol/l

Herstellen der Reagenzlösungen nach Anweisung des Herstellers.

Einsetzen der Serumküvette in den Probenhalter (25°C).

Im Computerprogramm enthaltene Parameter:

Probenvolumen	20 µl
Reagenzlösung 1	350 µl
Reagenzlösung 2	70 µl
Hauptwellenlänge	340 nm
Faktor (gerätespezifisch)	5238

Meßgröße ist die NADH, deren Abnahme direkt proportional zu ALT-Aktivität ist und als Extinktionsabnahme gegen Wasser (Leerwert) gemessen wird.

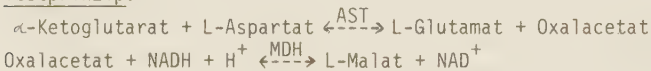
1.2.1.2. AST

Aspartat-Amino-Transferase EC 2.6.1.1.

Verwendet wurde die Testcombination "GOT optimiert",
"Optimierte Standardmethode", ausgelegt nach der Deutschen Gesellschaft für klinische Chemie.

Automated Analysis for Hitachi 705

Testprinzip:



Reagenzien:

chemische Funktion	Substanz	Endkonzentration im Test	
1 Puffer pH 7,4	Phosphatpuffer	80	mmol/l
Substrat	L-Aspartat	200	mmol/l
Coenzym	NADH	0,18	mmol/l
Enzyme	MDH	$\geq 0,6$	U/ml
	LDH	$\geq 1,2$	U/ml
2 Coenzym (Startreagenz)	α -Ketoglutarat	12	mmol/l

Ansetzen der Reagenzlösungen nach Anweisung des Herstellers.

Einsetzen der Serumküvette in den Probenteller (25°C).

Das Computerprogramm enthielt folgende Parameter:

Probenvolumen	20 µl
Reagenzlösung 1	350 µl
Reagenzlösung 2	70 µl
Hauptwellenlänge	340 µl
Faktor (gerätespezifisch)	5238

Die Abnahme der NADH wird als Extinktionsabnahme gegen Wasser (Leerwert) gemessen und ist der AST-Aktivität direkt proportional.

1.2.1.3. AP

Alkalische Phosphatase EC 3.1.3.1.

Verwendung fand die Testcombination "Alkalische Phosphatase optimiert (ALP opt.)", "Optimierte Standardmethode", ausgelegt nach der Deutschen Gesellschaft für klinische Chemie.

Automated Analysis for Hitachi 705

Testprinzip:



Reagenzien:

chemische Funktion	Substanz	Endkonzentration im Test
1 + 2 Puffer pH 9,8	Diethanolamin-	1 mmol/l
	Puffer $MgCl_2$	0,5 mmol/l
2 Substrat	p-Nitrophenylphosphat	10 mmol/l

Ansetzen der Reagenzlösungen nach Anweisung des Herstellers.

Folgende Parameter waren im Computerprogramm gespeichert:

Probenvolumen	5 μ l
Reagenzlösung 1	350 μ l
Reagenzlösung 2	70 μ l
Hauptwellenlänge	415 nm
Faktor (gerätespezifisch)	-5250

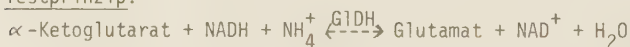
Meßgröße ist das p-Nitrophenol, dessen Freisetzung proportional zur AP-Aktivität ist und als Extinktionszunahme gemessen wird.

1.2.1.4. G1DH

Glutamat-Dehydrogenase EC 1.4.1.3.

Verwendet wurde der "Monotest G1DH aktiviert", " Optimierte Standardmethode" der Deutschen Gesellschaft für klinische Chemie.

Testprinzip:



Reagenzien:

chemische Funktion	Substanz	Endkonzentration im Test
1 Substrat	Ammoniumacetat	100 mmol/l
Puffer pH 8,0	Triethanolaminpuffer	50 mmol/l
	EDTA	2,5 mmol/l
2 Coenzym	NADH	0,2 mmol/l
Adjuvans	LDH	≥ 2 U/ml
	ADP	1 mmol/l
3 Substrat	α -Ketoglutarat	7 mmol/l

Ansetzen der Reagenzlösungen nach Anweisung des Herstellers.

Ansetzen der Testlösung (25°C) wie folgt:

Reagenzlösung 500 μ l

Probenvolumen 100 μ l

mischen, vier-minütige Inkubation bei 25°C

Extinktion E1 messen,

bei 25°C genau 10 min. stehen lassen

Extinktion E2 messen.

Die NADH-Abnahme wird als Extinktionsabnahme bei einer Wellenlänge von Hg 366 nm gegen Luft (Leerwert) gemessen und verhält sich direkt proportional zur G1DH-Aktivität.

Faktor 1765

Die Durchführung erfolgt ohne Berücksichtigung der unspezifischen Vorreaktion.

Bei dem vorstehenden Bestimmungsansatz wird eine unspezifische

Vorreaktion, die bei 60% der Seren auftritt und durchschnittlich 0,4 U/l und selten mehr als 1,0 U/l ausmacht, in der Messung mit erfaßt.

Die zugegebene LDH dient zur Entfernung des bei dieser Vorreaktion (Inkubationszeit) entstehenden Pyruvats.

1.2.1.5. G-GT

Gamma-Glutamyl-Transferase EC 2.3.2.2.

Verwendet wurde die Testkombination "G-GT neu", Methode nach PERSIJN und VAN DER SLIK (1976) und SZASZ und PERSIJN et al. (1974).

Automated Analysis for Hitachi 705

Testprinzip:

L-G-Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilid + Glycylglycin

G-GT
←-----→

L-G-Glutamylglycylglycin + 5-Amino-2-nitrobenzoat

Reagenzien:

chemische Funktion	Substanz	Endkonzentration im Test	
1 + 2 Puffer pH 8,25	Trispuffer	100	mmol/l
2 G-GT-Restacceptor	Glycylglycin	100	mmol/l
Substrat	L-G-Glutamyl-3-carb- oxy-4-nitroanilid	2,9	mmol/l

Ansetzen der Reagenzlösungen nach Anweisung des Herstellers.

Im Computerprogramm enthaltene Größen:

Probenvolumen	10 µl
Reagenzlösung 1	350 µl
Reagenzlösung 2	70 µl
Hauptwellenlänge	415 nm
Faktor	-6615

Meßgröße ist das 5-Amino-2-nitrobenzoat, dessen Freisetzung proportional der G-GT-Aktivität ist und als Extinktionszunahme gemessen wird.

1.2.1.6. SDH

Sorbit-Dehydrogenase EC 1.1.1.14.

Verwendet wurde die Testkombination "SDH", Methode nach GERLACH (1957) und GERLACH und SCHÜRMEYER (1960).

Testprinzip:



Reagenzien:

chemische Funktion	Substanz	Endkonzentration im Test
1 Puffer pH 7,4	Triethanolaminpuffer	0,12 mmol/l
2 Coenzym	NADH	0,18 mmol/l
3 Substrat	Fruktose	102 mmol/l

Ansetzen der Lösungen 1 - 3 nach Anweisung des Herstellers.

Ansetzen der Reaktionslösung wie folgt (25°C):

Lösung 1 400 µl

Probenvolumen 200 µl

Lösung 2 10 µl

mischen, 40-minütige Inkubation bei 25°C

Lösung 3

mischen, sechs-minütige Inkubation bei 25°C

Extinktion E1 messen,

bei 25°C genau 10 min. stehen lassen

Extinktion E2 messen.

Meßgröße ist die NADH, deren Abnahme als Extinktionsabnahme bei einer Wellenlänge von Hg 366 nm gegen Luft (Leerwert) gemessen wird. Die SDH-Aktivität wird aus der Geschwindigkeit dieser Abnahme bestimmt.

Faktor 956

1.2.1.7. 5'-ND

5'-Nucleotidase EC 3.1.3.5.

Verwendet wurde das 5'-ND Reagenz, Stock Nr. 265-5 (Kit Nr. 265-B), enzymkinetische Methode von ARKESTEIJN (1976) (siehe auch Literatur).

Testprinzip:

Adenosin-5'-monophosphat $\xrightarrow{5'-ND}$ Adenosin + Pi*

Adenosin $\xrightarrow{ADA}$ Inosin + NH₄⁺

NH₄⁺ + 2-Oxoglutarat + NADH + H⁺ $\xrightarrow{G1DH}$ L-Glutamat + NAD + H₂O

* anorganisches Phosphat

Reagenzien:

chemische Funktion	Substanz	Endkonzentration im Test
Substrat	AMP	3,2 mmol/l
Cosubstrate	NADH	0,2 mmol/l
	Oxoglutarat	3,7 mmol/l
Hilfsenzyme	ADA	400 U/l
	G1DH	11 U/l

Außerdem sind β -Glycerinphosphat, Puffer und Stabilisatoren enthalten.

Ansetzen der Reagenzlösung nach Anweisung des Herstellers.

Ansetzen der Testlösung wie folgt:

Reagenzlösung 600 μ l (25°C)

Probenvolumen 40 μ l (25°C)

mischen, fünf-minütige Inkubation bei 25°C

Extinktion E1 messen,

genau 5 min. später Extinktion E2 messen

$E1 - E2 = E$ in 5 min.

Meßgröße ist die NADH, deren Abnahme als Extinktionsabnahme bei einer Wellenlänge von 334 nm gemessen wird. Die Geschwindigkeit der Oxidation der NADH zu NAD^+ ist der Geschwindigkeit der Adenosinbildung und damit der 5'-ND-Aktivität direkt proportional.

Die vom Hersteller angegebene Makromethode wurde in eine Mikromethode umgewandelt; die Durchführung erfolgte mit einem Refraktionsphotometer an Stelle eines Spektralphotometers (340 nm).

Dementsprechend mußte der Faktor neu berechnet werden (siehe auch FEDERHEN, 1985).

Berechnung

(Ausgangsgleichung entnommen aus dem technischen Informationsheft, Sigma, 265-UV)

$$\begin{aligned} 5'-\text{ND (U/l)} &= \frac{E/5 \text{ min} \times 0,64 \times 1000 \times 1,35}{6,1 \times 0,04 \times 5} \\ &= E/5 \text{ min} \times 708 \end{aligned}$$

Hierbei sind:

E/5 min	= Extinktion E1 - Extinktion E2 nach 5 min
0,64	= Gesamt-Reaktionsvolumen in ml
1000	= Umrechnungsfaktor von ml in l
1,35	= Temperaturkorrekturfaktor (1,0 bei 30°C)
6,1	= millimolares Absorptionsvermögen von NADH bei 334 nm
0,04	= Probenvolumen in ml
5	= Umrechnungsfaktor von E/5 min in E/min

Die niedrigste 5'-ND-Aktivität, die mittels dieser Methode exakt gemessen werden kann, beträgt ca. 5 U/l. Die Maximalaktivität liegt bei mindestens 120 U/l für Proben mit normalem Ammoniakgehalt. Übermäßig hoher Ammoniakgehalt im Serum zerstört eine bestimmte Menge NADH und vermindert dadurch die maximal meßbare Aktivität.

2. Ergebnisse

2.1. Untersuchungen an klinisch gesunden Katzen

In der folgenden Liste sind Alter, Geschlecht und Aktivitäten der SDH und der 5'-ND von 53 Tieren aufgeführt, die zur Ermittlung der Referenzbereiche, der Alters- und Geschlechtsabhängigkeit herangezogen wurden.

Nr.	Geschl.	Alter	SDH	5'-ND
3	w	2	0,01	6,02
11	m	1	1,6	2,83
13		> 1	0,1	2,80
14		> 1	0,4	3,54
15		> 1	0,7	2,48
23	w	1	1,7	1,416
28	m	4	0,3	2,48
29	w	< 1	0,46	4,25
34.1	m	< 1	1,52	2,12
34.2			1,2	2,83
37.2	w	< 1		2,83
44	♂			2,75
45	♂		3,6	2,75
46	♂			3,89
47			1,59	4,96
48	♂		0,08	3,54
49	♂		0,17	1,77
50	w		0,21	4,60
63		> 1	0,4	4,25
64	♂	> 1	0,6	4,602
65	♂	> 1	1,3	4,96
66	w	> 1	0,1	3,51
67	w	> 1	0,5	6,372
68	w	> 1	0,54	1,416
69	m	> 1	1,22	2,832
70	m	> 1	0,54	5,664

Fortsetzung der Liste :

Nr.	Geschl.	Alter	SDH	5'-ND
75	m	1,5	0,5	1,062
86.2	m	5	0,63	0,708
90	m	1	1,34	2,214
92	m	1	0,16	2,832
93	m	1		1,77
95	w	3	1	2,124
116	m	6	0,57	3,54
145	♂	4	1,6	1,062
148	♂	6	0,6	1,417
150	w	14 Wo.	0,1	3,54
151	w	14 Wo.	0,2	2,478
153	♂		0,2	0,708
154	♂	4	0,1	2,478
155	w	< 1	1,1	2,832
156.1	w	> 1		2,832
156.2				2,832
156.3				2,832
157	w	> 1	3	3,54
159.1	w	7	0,02	3,186
159.2			0,77	3,54
214		> 1	0,4	
215		> 1	0,48	
216		> 1	0,46	
217		> 1	0,36	
218		> 1	0,42	
219		> 1	0,36	
220		> 1	1,0	
221		> 1	0,08	
222		> 1	0,38	
223		> 1	0,42	
224		> 1	0,36	

m/♂ = männlich/-kastriert; w/♀ = weiblich/-kastriert; die Enzymaktivitäten sind in IU/l, das Alter ist in Jahren angegeben.

2.1.1. Bestimmung der Referenzbereiche

Aus dem gesamten Probenmaterial der gesunden Katzen wurde das arithmetische Mittel der Enzymwerte ($\bar{x}$) und die Standardabweichung (SD) errechnet. Der Referenzbereich umfaßt den Bereich $\bar{x} \pm 2 \text{ SD}$.

Mittelwert und Standardabweichung der SDH:

$\bar{x}$	SD	2 SD
0,60	0,49	0,98

Referenzbereich für die SDH:

0 - 1,58 U/l, aufgerundet 0 - 2 U/l.

Mittelwert und Standardabweichung der 5'-ND:

$\bar{x}$	SD	2 SD
3,0	1,3	2,6

Referenzbereich für die 5'-ND:

0,4 - 5,6 U/l, gerundet 0 - 6 U/l.

2.1.2. Geschlechtsabhängigkeit

Um eine Geschlechtsabhängigkeit der Enzymwerte im Serum zu ermitteln, wurden die männlichen und weiblichen gesunden Tiere getrennt betrachtet. Es ergaben sich folgende Mittelwerte und Standardabweichungen für die SDH:

	$\bar{x}$	SD	2 SD
m + ♂	0,75	0,53	1,06
w + ♀	0,56	0,54	1,08

Die sich daraus ergebenden Referenzbereiche von 0 - 1,80 U/l bei männlichen Tieren und von 0 - 1,65 U/l bei weiblichen Tieren lassen keine Geschlechtsabhängigkeit der SDH erkennen.

Für die 5'-ND ergaben sich folgende Mittelwerte und Standardab-

weichungen:

	$\bar{x}$	SD	2 SD
m + ♂	2,8	1,3	2,6
w + ♀	3,1	1,4	2,8

Die daraus resultierenden Referenzbereiche von 0,3 - 5,4 U/l bei männlichen und von 0,2 - 5,9 U/l bei weiblichen Tieren lassen auch bei der 5'-ND keine Geschlechtsabhängigkeit erkennen.

2.1.3. Altersabhängigkeit

Zur Prüfung einer Altersabhängigkeit wurden die Enzymwerte aller gesunden Jungtiere (≤ 1 Jahr) gesondert berechnet. Hierbei ergaben sich für die SDH folgende Mittelwerte und Standardabweichungen:

	$\bar{x}$	SD	2 SD
≤ 1 Jahr	0,70	0,58	1,16
> 1 Jahr	0,59	0,44	0,89

Der geringe Unterschied zwischen den Referenzbereichen von Jungtieren (0 - 1,86 U/l) und erwachsenen Katzen (0 - 1,47 U/l) ist nicht signifikant, so daß von keiner Altersabhängigkeit gesprochen werden kann.

Mittelwerte und Standardabweichungen der 5'-ND:

	$\bar{x}$	SD	2 SD
≤ 1 Jahr	2,5	0,9	1,8
> 1 Jahr	3,2	1,5	3,0

Die "Normalwerte" liegen bei Jungtieren also zwischen 0,7 und 4,3 U/l und bei erwachsenen Katzen zwischen 0,2 und 6,2 U/l. Der hier berechnete Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen ist jedoch nicht signifikant, wie durch einfache Varianzanalyse mit modifiziertem Student-Test nachgewiesen werden konnte.

Dabei spielt wahrscheinlich eine wichtige Rolle, daß die Daten der Jungtiere gut "normalverteilt" sind, die der erwachsenen Katzen jedoch nicht. Außerdem muß eine geringe Empfindlichkeit des Enzymtests bei Aktivitäten unter 5 U/l (s. auch SDH) berücksichtigt werden. Es besteht also keine signifikante Altersabhängigkeit.

Als Referenzbereiche wurden hier folgende Aktivitäten ermittelt:
für die SDH ≤ 2 U/l; für die 5'-ND ≤ 6 U/l.

2.1.4. Bestimmung der 5'-Nucleotidaseaktivität in lipämischem Serum

Die exakte Bestimmung der 5'-Nucleotidaseaktivität brachte bei lipämischem Serum gelegentlich Probleme mit sich. Es wurden zum Teil auffallend hohe Werte gemessen (bis zu 60 U/l), die jedoch bei Wiederholung der Untersuchung nicht reproduzierbar waren. Auch nach Klärung der Seren mit dem "Hilfsreagenz zur Klärung lipämischer Seren" (Labor Schubert, München) traten häufig noch große Schwankungen der Werte bei Doppel- und Mehrfachbestimmungen auf, so daß diese Daten nicht zur Auswertung herangezogen werden konnten.

2.2. Untersuchungen an klinisch kranken Katzen

2.2.1. Die Aktivitäten und Verteilungen der Enzyme in den einzelnen Krankheitsgruppen

Sämtliche, bei spontan erkrankten Katzen gemessenen Aktivitäten der Enzyme ALT, AST, AP, GIDH, G-GT, SDH und 5'-ND sind in den Listen I - XI zur jeweiligen Krankheitsgruppe aufgeführt. Vereinzelt Leerstellen in den Listen kommen dadurch zustande, daß nicht immer ausreichend Serum für alle sieben Untersuchungen gewonnen werden konnte. Diese Fälle wurden wegen der geringen Anzahl jedoch nicht weiter berücksichtigt.

Über Anzahl und Verteilung der Enzymaktivitäten in den einzelnen Gruppen geben die Tabellen I - XI Auskunft.

In den entsprechenden Abbildungen werden die Enzymverteilungen in Prozent der untersuchten Fälle noch einmal veranschaulicht. Dabei wurden die Enzymaktivitäten in drei Kategorien eingeteilt:

Kategorie I : keine Aktivitätserhöhung

Kategorie II : geringe (bis dreifache) Aktivitätserhöhung

Kategorie III : hochgradige (über dreifache) Aktivitätserhöhung

Zu den Listen:

Alter in Jahren

m = männlich ; ♂ = männlich kastriert

w = weiblich ; ♀ = weiblich kastriert

Liste I: Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Nr.	Geschl.	Alter	ALT IU/l	AST IU/l	AP IU/l	GLDH IU/l	G-GT IU/l	SDH IU/l	5'-ND IU/l
5.1	♂	1	748	98	27	2,9	2	2	7,79
5.2			86	33	42	3,5	1		5,3
6	w	> 1	19	11	183	1,8	1	0,45	2,478
12	♂	8	7	7	11	2,2	1	1,19	6,37
27	♂	12	39	12	70	1,7	1		6,76
41.1	m	< 1	23	12	18	4,1			0,708
41.2			14	8	12	1,9	0		2,48
41.3			19	8	19	0,9	1	0,3	3,89
61	♂	12	40	14	39	2,9	1	1,17	3,186
74.1	♂	2,5	39	16	13	3,2	1		2,478
74.2			80	25	19	2,7	0		5,31
76	♂	14	34	12	36	1,2	0	0,07	1,77
77	♂	4	24	7	32	4,8	2		4,248
79.1	♂	1	17	49	21	27,5	1		6,018
79.2			18	16	14	7	0	0,6	2,124
84		< 1	26	18		2,1			3,54
85	♀	2	19	9	34	6,6	0		5,31
87	♂	9	28	10	31	2,5	0	0,66	3,894
96	w	4	24	22	26	3,9	0	0,52	1,062
97	w	14	17	12	64	1,5	0	0,82	7,08
98	w	3	46	13	25	1,1	3	2,78	2,478
101.1	♂	9	35	20	28	27	0	1,72	2,124
101.2			40	24	35	3,1	1	0,69	4,248
101.3			49	29	28	1,4	0		2,478
102	m	9 Wo.	33	19	21	2,5	0		6,018
104.1	♀	2	14	17	15	19	1		3,894
104.2			15	24	9	46,7	1	2,2	3,54
104.3			35	40	13	107	0	2,01	4,248
104.4			15	28					2,478
105	♀	2,5	17	10	63	0,8	1	0,81	3,186
109.1	♀	8	49	20	80	3,4	1	0,22	7,08

Fortsetzung Liste I:

Nr.	Geschl.	Alter	ALT	AST	AP	GLDH	G-GT	SDH	5'-ND
			IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l
109.2			43	20	92	0,3	1	0,9	5,664
111.1	w	1	26	14	35	3,8	1	0,34	6,726
111.2			19	7	35	3	0		3,54
112	w	10	35	12	44	3	1	0,33	3,54
118	m	12	28	15	39	0,8	0		3,54
119	w	1	50	12	15	2,4	1		4,248
120	m	7	26	70	22	8,8	1	0,02	2,832
126	w	1	20	6		0,4	1	1,76	3,54
131	w	< 1	43	44	59	2,9	0	0,12	2,832
132	m	5	50	16	48	2,4	0	0,7	2,832
137	w	< 1	18	7					3,54
139	m	<<1	17	10					3,894
141	w	10	133	27	51	1	3	0,79	3,186
169	w	5	42	28	21	4,5	1	0,55	8,554
171	m	6 Mo.	206	16	74	6,4	0	0,5	3,186
179	m	10	17	16	9	1,8	1	0,28	
180	m	9 Mo.	75	17	128	1,9	0	0,12	3,666
184	w	8	27	44	49	5,5	0	0,5	
186	w	5	37	8	25	1,3	0	0,03	3,971
190	m	6	39	13	29	1,9	1	1,6	3,055
202	m	3	9	30	9	54,8	0	0,05	
213	m	5	42	15	35	1,3	0	0,8	3,971

Gruppe I : Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes (n = 53)

In dieser Gruppe wiesen fast die Hälfte der Seren (47,2%) erhöhte Enzymaktivitäten auf.

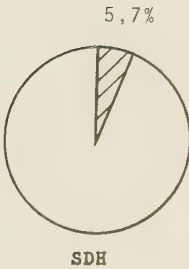
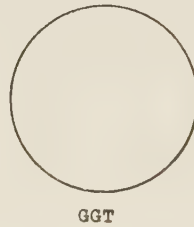
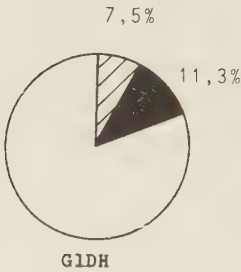
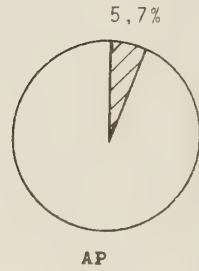
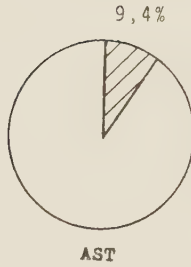
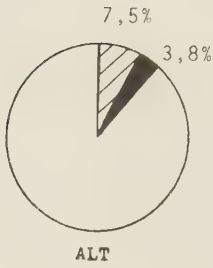
Mit Abstand am häufigsten reagierten die GLDH und 5'-ND mit zehn (18,9%) und neun (17%) Aktivitätssteigerungen, aber nur in einem Fall traten sie gleichzeitig auf; die GLDH zeigte mit sechs Anstiegen in Kategorie III auch die stärksten Reaktionen - bis zum 18-fachen der "Norm". Isolierte Anstiege wurden bei der GLDH in vier, bei der 5'-ND in sechs Fällen gefunden.

ALT und AST waren sechs- und fünfmal erhöht, einmal gemeinsam, wobei die ALT etwa 15-fach, die AST nur zweieinhalbfach erhöht war. Jeweils drei mäßige Reaktionen zeigten die AP und die SDH. Einmal waren AP und 5'-ND gleichzeitig erhöht.

Die Werte der G-GT waren unauffällig.

Tabelle I :

Enzym	Seren mit erhöhter Enzymaktivität		
	gesamt	in Kategorie II	in Kategorie III
ALT	6 (11,3%)	4 (7,5%)	2 (3,8%)
AST	5 (9,4%)	5 (9,4%)	0
AP	3 (5,7%)	3 (5,7%)	0
GLDH	10 (18,9%)	4 (7,5%)	6 (11,3%)
G-GT	0	0	0
SDH	3 (5,7%)	3 (5,7%)	0
5'-ND	9 (17,0%)	9 (17,0%)	0



-  keine Aktivitätserhöhung (Kategorie I)
-  geringe (bis dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie II)
-  hochgradige (über dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie III)

Abb. 1: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe I:
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Liste II: Erkrankungen des Respirationstraktes

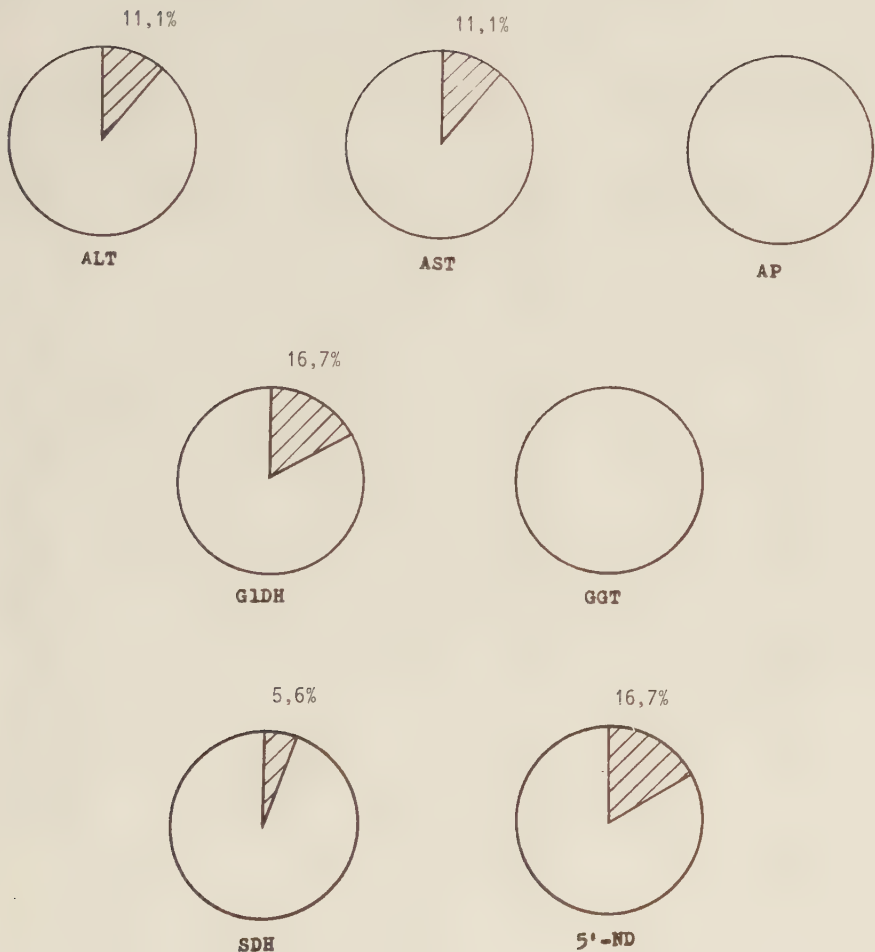
Nr.	Geschl.	Alter	ALT IU/l	AST IU/l	AP IU/l	GLDH IU/l	G-GT IU/l	SDH IU/l	5'-ND IU/l
8.1	w	18	24	14	34	6,5	1	0,54	8,5
8.2			10	13	16	0,4	3	0,8	5,66
27	♂	12	39	12	70	1,7	1		6,76
33	♂	3	23	13	32	0,7	1	0,82	2,83
60	♂	1	13	5	44	1,7	1	0,3	3,54
99	w	1	13	14	19	5,2	0		5,31
114	♂	4	35	43	29	3,1	0	0,94	3,186
124	♂	2	46	16	31	2,5	1	0,64	1,77
127	♂	5	31	49		6,6	1	0,14	2,124
130	m	2	31	8	67	0,9	0	1,25	3,186
132	♂	5	50	16	48	2,4	0	0,7	2,832
166	♂	11	33	37	18	7,5	0	0,25	
170.1	♂	1,5	19	8	31	1,7	0	0,3	2,832
170.2			21	19	43	1,3	1	0,1	3,186
177	♂	5	20	11	38	1,6	0	0,05	6,372
178	♂	1,5	111	40	29	2,3	1	0,11	
181	♂	3	16	10	52	0,8	0	2,8	4,277
203	m	3	91	13	37	2,8	0	1,25	3,055

Gruppe II : Erkrankungen des Respirationstraktes (n = 18)

Bei den Katzen mit respiratorischen Erkrankungen zeigten neun Seren (50%) geringfügig erhöhte Enzymwerte. Mit jeweils zwei Aktivitätsanstiegen (11,1%) waren ALT (isoliert) und AST beteiligt. Die GLDH war dreimal (16,7%) erhöht, davon je einmal zusammen mit der AST und der 5'-ND. Letztere reagierte ebenfalls dreimal. Einer der 5'-ND-Anstiege wie auch der einzige SDH-Anstieg blieben ohne gleichzeitige Reaktion der anderen untersuchten Enzyme.

Tabelle II :

Enzym	Seren mit erhöhter Enzymaktivität		
	gesamt	in Kategorie II	in Kategorie III
ALT	2 (11,1%)	2 (11,1%)	0
AST	2 (11,1%)	2 (11,1%)	0
AP	0	0	0
GLDH	3 (16,7%)	3 (16,7%)	0
G-GT	0	0	0
SDH	1 (5,6%)	1 (5,6%)	0
5'-ND	3 (16,7%)	3 (16,7%)	0



- ☐ keine Aktivitätserhöhung (Kategorie I)
- ☒ geringe (bis dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie II)
- ☐ hochgradige (über dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie III)

Abb. 2: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe II:
Erkrankungen des Respirationstraktes

Liste III: Leukosen

Nr.	Geschl.	Alter	ALT	AST	AP	GLDH	G-GT	SDH	5'-ND
			IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l
19	♂	3,5	108	73	85	1,4	1	2,4	1,42
25	w	1,2	24	12			1		5,31
31			20	12	14	0,2	1	1,1	0,708
33	♂	3	23	13	32	0,72	1	0,82	2,83
35	m	11	13	14	10	0,9	0	1,62	5,19
36.1	♂	2	10	9	12	0,8	0	1,53	3,19
36.2			11	8	12	0,6	0	0,06	2,12
36.3			9	12	6	0,5	0	0,21	3,54
38.1	♂	5	37	35	13	0,1	1	0,5	3,89
38.2			39	36	11	1,7	0	1,53	1,77
40.1	♂	5	25	11	32	2,4	1		1,06
40.2			24	9	29	0,4	1	0,66	2,83
43.1	w	> 1	42	46	170	2,7	0	8,66	4,25
43.2			37	29	146	1,5	0	6,37	4,25
43.3			49	16	26	3,3	0	0,29	2,48
55.1	m	7	49	17	11	1,5	7		2,83
55.2			53	28	17	5,5	16	1,9	28,32
56.1	♂	3	17	12	13	0,88	1	0,12	3,19
56.2			17	7	15	4,9	1	1,45	2,48
58	w	4	40	18	68	1,2	1	0,77	3,89
88	♂	3	71	18	47	2,8	1	1,89	5,31
103	w	2	39	20	29	1,39	0	0,13	4,248
108	♂	1,3	57	74	33	2,61	1		6,726
133	m	4	21	13	25	0,3	1	0,2	2,832
135	m	1	17	8	17	0,6	0	0,11	2,124
136.1	m	1	369	86	18	0,4	1		4,248
136.2			243	44	22	2,2	1	1,15	3,186
138	♂	12	27	14		3,3			3,54
140	m	3	156	29		1,2		2,6	20,05
146	♂	8	22	8	47	0,3	0	0,1	4,956
163	m	1,5	27	30	13	4,1	0	1,14	

Fortsetzung Liste III:

Nr.	Geschl.	Alter	ALT	AST	AP	GLDH	G-GT	SDH	5'-ND
			IU/1	IU/1	IU/1	IU/1	IU/1	IU/1	IU/1
165.1	w	> 1	29	19	22	5,4	1	0,4	3,186
165.2			29	15	18	1,1	0	0,39	3,186
165.3			18	9	12	2,3	1	0,4	4,248
172	♂	4	113	28	29	2,9	0	0,6	
173.1	♂	4	58	29	26	5,0	1	0,8	
173.2			21	8	19	0,9	0	0,06	4,248
187.1	♂	8	23	9	6	2,0	1	0,5	
187.2			20	18	8	1,5	1	0,21	4,277
192	w	7	53	15	40	2,8	0	0,1	2,832
194	m	6 Mo.	20	34	6	4	0	0,3	
199	w	9 Mo.	7	10	6	0,6	0	0,88	2,832
200	m	7	22	8	29	0,5	0	0,09	4,602
201	m	7	38	10	37	0,3	0	0,08	2,124

Gruppe III : Leukosen (n = 44)

In 13 Seren (29,5%) dieser Gruppe waren erhöhte Enzymwerte meßbar. Dabei reagierte die ALT zehnmal (22,7%), davon dreimal (6,8%) mit Werten, die über dem Dreifachen der "Norm" lagen.

Weiterhin traten fünf Aktivitätsanstiege der AST (11,4%), je vier der AP und SDH (9%) und drei der 5'-ND (6,8%) auf. Die Hälfte der SDH-Anstiege lag in Kategorie III; jedesmal war sie gleichzeitig mit der AP erhöht.

Im gesamten Untersuchungsmaterial waren vier Seren mit hochgradiger Erhöhung der 5'-ND, zwei davon waren in dieser Gruppe zu finden.

Ebenso waren zwei deutliche Reaktionen der G-GT zu verzeichnen, in einem Fall gemeinsam mit einem 5'-ND-Anstieg in Kategorie III, im anderen Fall isoliert.

Tabelle III :

Enzym	Seren mit erhöhter Enzymaktivität		
	gesamt	in Kategorie II	in Kategorie III
ALT	10 (22,7%)	7 (15,5%)	3 (6,8%)
AST	5 (11,4%)	5 (11,4%)	0
AP	4 (9,0%)	4 (9,0%)	0
GLDH	0	0	0
G-GT	2 (4,5%)	2 (4,5%)	0
SDH	4 (9,0%)	2 (4,5%)	2 (4,5%)
5'-ND	3 (6,8%)	1 (2,3%)	2 (4,5%)

- 71 -

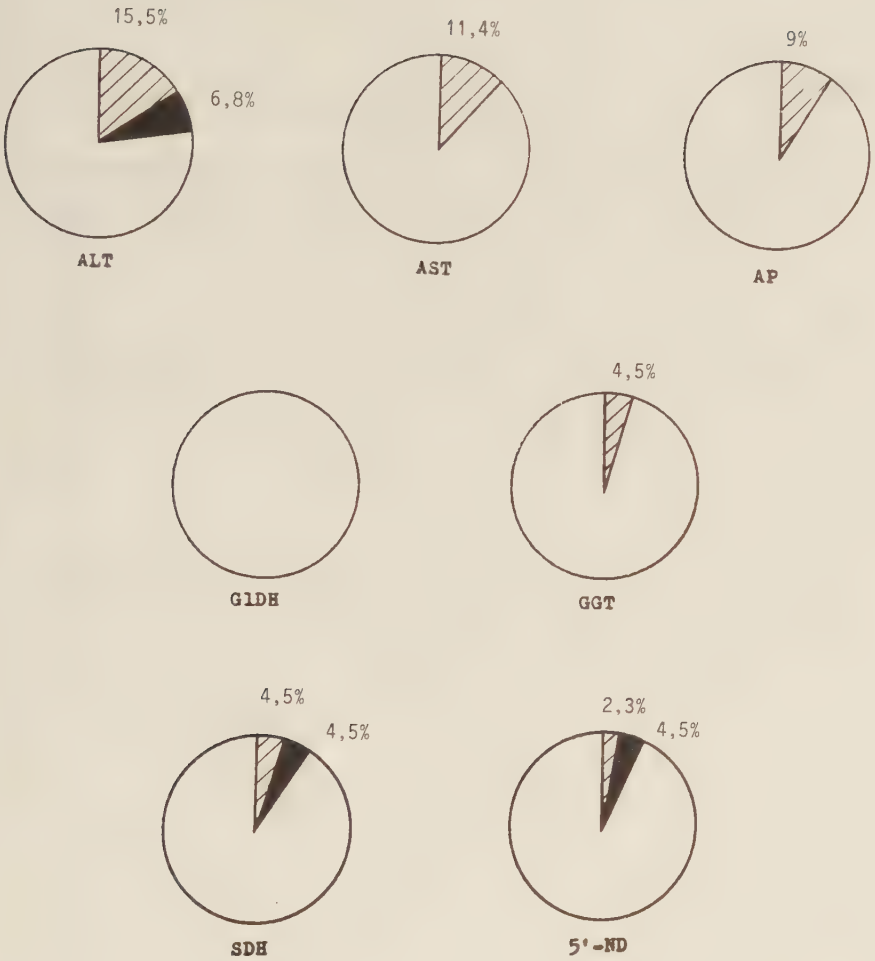


Abb. 3: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe III:
Leukosen

Liste IV: Feline Infektiöse Peritonitiden

Nr.	Geschl.	Alter	ALT IU/l	AST IU/l	AP IU/l	Gldh IU/l	G-GT IU/l	SDH IU/l	5'-ND IU/l
16	♂	4	11	26	11	2,7	1	0,2	2,83
42	♂	1	10	10	2	2,5	0	1,12	4,96
72.1	♂	4	31	54	22	2,7	1	1,18	3,894
72.2			326	662	33	7	0	12,8	6,372
82.1	m	1,5	72	25	57	2,7	2		2,478
82.2			60	13	44	1	0		4,602
83.1	w	3	56	297	13	6,9	0	2,4	3,894
83.2			70	138	17		1		4,602
83.3			58	43	30	4,1	0	0,15	4,248
83.4			23	263	23	2,93	0	0,05	3,894
83.5			19	26	27	1,3	1		2,478
91	w	1	20	8	33	2	0	0,21	7,788

Gruppe IV : Feline Infektiöse Peritonitiden (n = 12)

Von zwölf Proben zeigten hier neun (75%) Aktivitätssteigerungen von mindestens einem Enzym. Jeweils sechsmal (50%) waren ALT und AST, jeweils zweimal (16,6%) G1DH, SDH und 5'-ND erhöht.

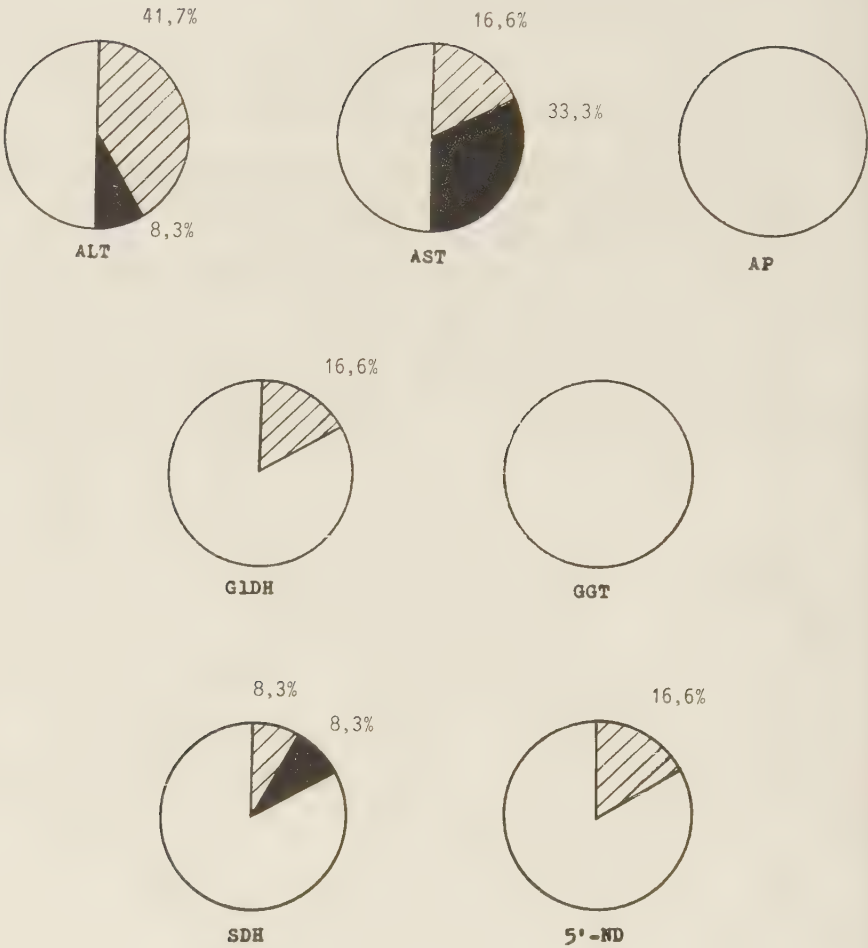
Am stärksten reagierte die AST mit vier Fällen in Kategorie III, dreimal war sie das einzige reagierende Enzym.

Ein hochgradiger Anstieg der SDH-Aktivität verlief gemeinsam mit hochgradigem Anstieg von ALT und AST, aber nur geringfügiger Erhöhung von G1DH und 5'-ND.

In dieser Gruppe kam ein isolierter Anstieg der 5'-ND vor.

Tabelle IV :

Seren mit erhöhter Enzymaktivität			
Enzym	gesamt	in Kategorie II	in Kategorie III
ALT	6 (50,0%)	5 (41,7%)	1 (8,3%)
AST	6 (50,0%)	2 (16,6%)	4 (33,3%)
AP	0	0	0
G1DH	2 (16,6%)	2 (16,6%)	0
G-GT	0	0	0
SDH	2 (16,6%)	1 (8,3%)	1 (8,3%)
5'-ND	2 (16,6%)	2 (16,6%)	0



- ☐ keine Aktivitätserhöhung (Kategorie I)
- ☒ geringe (bis dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie II)
- ☒ hochgradige (über dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie III)

Abb. 4: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe IV:
Feline Infektiöse Peritonitiden

Liste V: Anorexien durch Erkrankungen der Mundhöhle

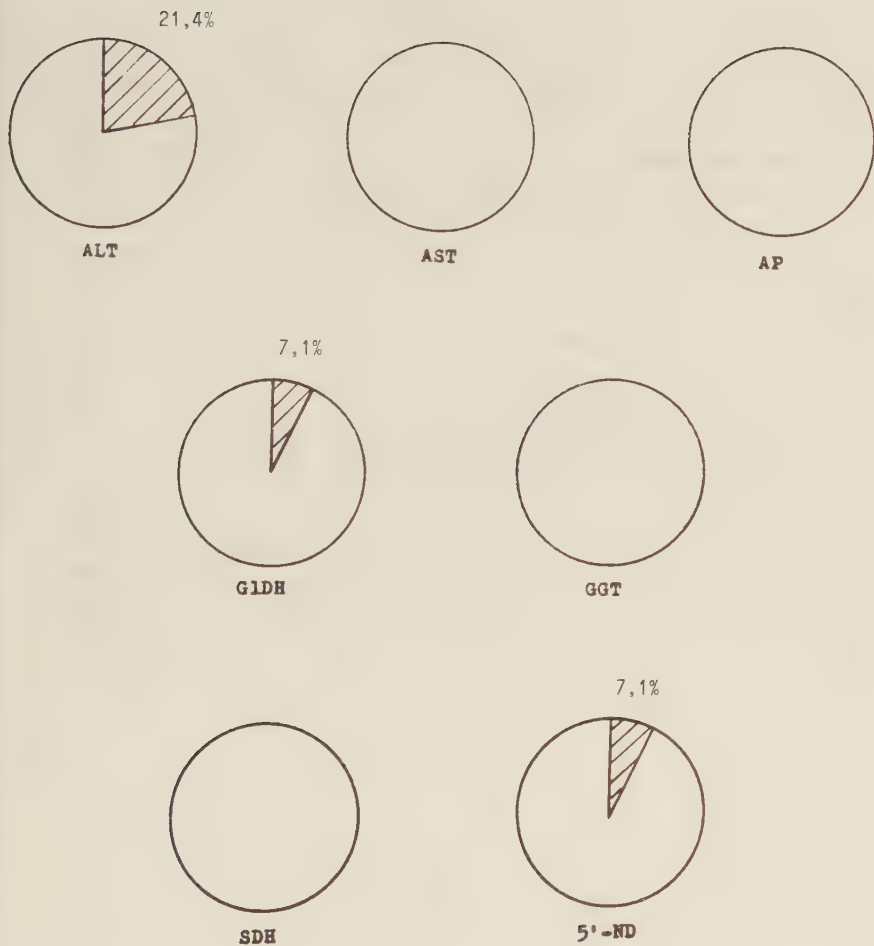
Nr.	Geschl.	Alter	ALT	AST	AP	GIDH	G-GT	SDH	5'-ND
			IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l
21	♂	16	21	16	27	1,9	1	1,27	4,25
54	♂	4	25	10	39	6,2	0	0,06	4,96
62	♂	8	19	7	21	0,3	1	0,34	3,894
89	♂	10	37	26	40	1,7	0	1,39	2,478
95	w	3	29	12	33	2,7	0	1	2,124
100	w	4	44	16	30	1	0	0 58	2,124
103	w	2	39	20	29	1,39	0	0,13	4,248
110	♂	12	30	13		2,3	1		1,77
123	♂	15	93	37	36	3,6	0	0	3,894
146	♂	8	22	8	47	0,3	0	0,1	4,956
158	♂	3	12	23	2	0,5	1		1,06
188	♂	1,5	68	16	59	3,7	0	0,12	6,721
195	m	8	26	8	36	0,6	0	0,2	1,833
206	w	15	80	26	32	5,4	0	0,3	1,416

Gruppe V : Anorexien durch Erkrankungen der Mundhöhle (n = 14)

Bis auf drei (21,4%) Steigerungen der ALT und je eine geringfügige (7,1%) der G1DH und der 5'-ND (zusammen mit der ALT) lagen die Enzymaktivitäten dieser Gruppe im jeweiligen Referenzbereich.

Tabelle V :

Enzym	Seren mit erhöhter Enzymaktivität		
	gesamt	in Kategorie II	in Kategorie III
ALT	3 (21,4%)	3 (21,4%)	0
AST	0	0	0
AP	0	0	0
G1DH	1 (7,1%)	1 (7,1%)	0
G-GT	0	0	0
SDH	0	0	0
5'-ND	1 (7,1%)	1 (7,1%)	0



- ☐ keine Aktivitätserhöhung (Kategorie I)
- ☒ geringe (bis dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie II)
- ☐ hochgradige (über dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie III)

Abb. 5: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe V:
Anorexien durch Erkrankungen der Mundhöhle

Liste VI: Erkrankungen der Haut

Nr.	Geschl.	Alter	ALT	AST	AP	GLDH	G-GT	SDH	5'-ND
			IU/l	IU/l	IU/L	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l
34.1	m	< 1	32	11	57	1,5	1	1,52	2,12
34.2			23	6	44	1	0	1,2	2,83
54	mf	4	25	10	39	6,2	0	0,06	4,96
57	mf	4	42	15	72	2,4	1	1,2	4,96
80	w	3	37	11	43	3,7	1	0,98	5,89
86.1	m	5	21	11	55	1,6	1		6,372
116	m	6	43	24	20	1,2	1	0,57	3,54
159.1	w	7	10	7	17	1,4	0	0,02	3,186
159.2			16	9	29	1,4	1	0,77	3,54
167	w	9	43	22	38	5,8	0	0,31	5,664
175	mf	2	44	12	78	2,3	0	0,3	4,248
176	w	5	21	11	42	0,9	0	0,09	4,602
189	w	5	31	19	65	1,3	5	0,95	

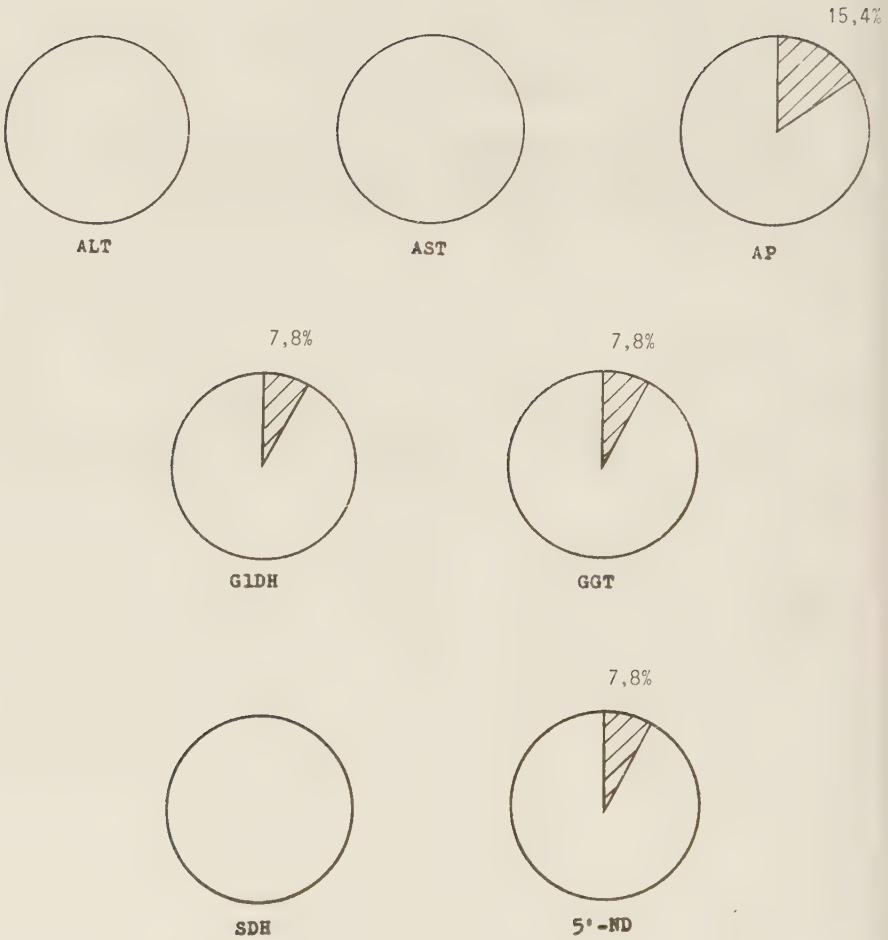
Gruppe VI : Erkrankungen der Haut (n = 13)

Bei den Tieren mit Hauterkrankungen zeigten vier Seren isoliert minimal erhöhte Aktivitäten der Enzyme AP, GIDH und 5'-ND.

Auffallend war ein Serum mit überdurchschnittlichem G-GT-Wert.

Tabelle VI :

Enzym	Seren mit erhöhter Enzymaktivität		
	gesamt	in Kategorie II	in Kategorie III
ALT	0	0	0
AST	0	0	0
AP	2 (15,4%)	2 (15,4%)	0
GIDH	1 (7,8%)	1 (7,8%)	0
G-GT	1 (7,8%)	1 (7,8%)	0
SDH	0	0	0
5'-ND	1 (7,8%)	1 (7,8%)	0

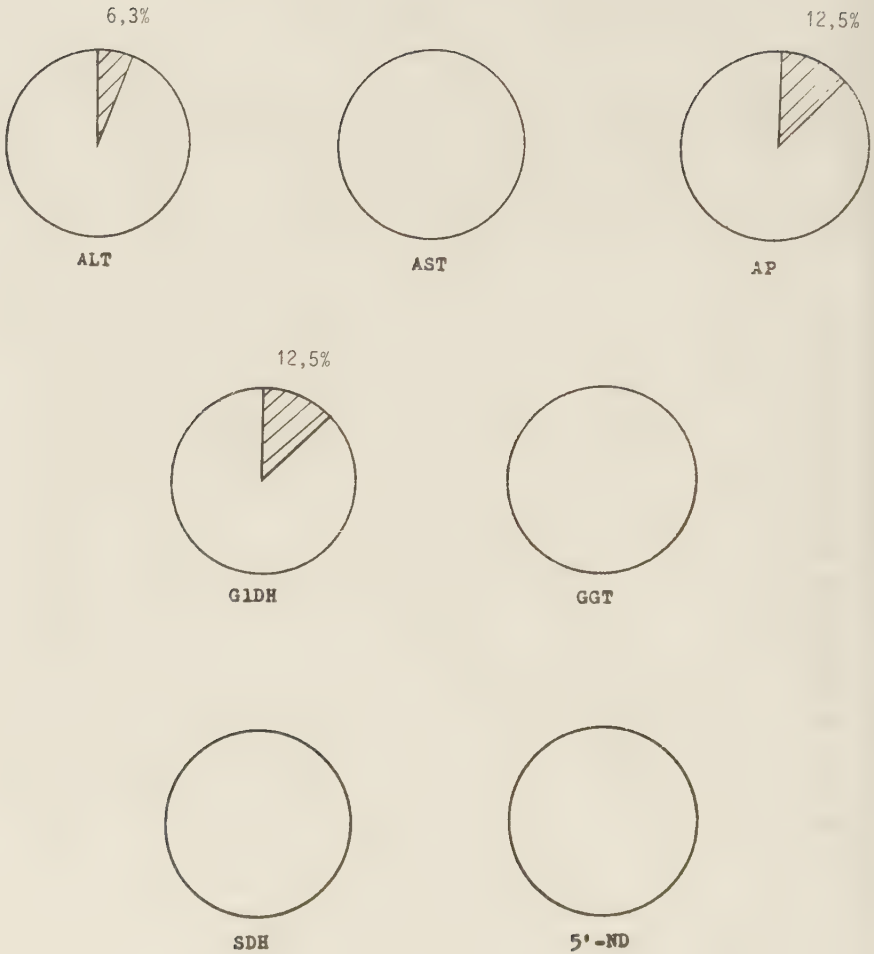


- ☐ keine Aktivitätserhöhung (Kategorie I)
- ☒ geringe (bis dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie II)
- ☐ hochgradige (über dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie III)

Abb. 6: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe VI:
Erkrankungen der Haut

Liste VII: Erkrankungen der Niere und der harnableitenden Wege

Nr.	Geschl.	Alter	ALT	AST	AP	GLDH	G-GT	SDH	5'-ND
			IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l
28	m	4	48	19	30	0,8	1	0,3	2,48
30	♂	4	45	34	33	1,9	0	1,8	5,31
35	m	11	13	14	10	0,9	0	1,62	5,19
52.1	♂	8	44	26	36	1,4	0	0,09	4,6
52.2			49	12	38	0,9	1		2,13
113.1	♂	3	12	16	10	1,2	1	0,06	1,77
113.2			20	15				0,49	2,478
128.1	♀	2	39	13	51	1	1	0,29	2,832
128.2			37	18	42	4,5	1	0,81	2,124
168	♂	2	45	16	73	6,7	1	0,41	4,277
183	m	8 Mo.	32	8	97	1,7	0	0,25	3,666
191	♀	14	36	20	43	2,8	1	1,1	
205.1	♂	16	50	13	96	2,0	0	0,29	3,971
205.2			51	11	59	7,4	1	0,2	3,666
207	m	5	25	15	52	2,0	2	0,05	4,248
208		1	42	35	88	1,1	0	0,4	4,956



- ☐ keine Aktivitätserhöhung (Kategorie I)
- ☐ geringe (bis dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie II)
- ☐ hochgradige (über dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie III)

Abb. 7: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe VII:
Erkrankungen der Niere und der harnableitenden Wege

Gruppe VII : Erkrankungen der Niere und der harnableitenden
Wege (n = 16)

Bei den Tieren mit urologischer Symptomatik zeigten ~19% der Seren geringfügig erhöhte Enzymaktivitäten.

Zweimal (12,5%), davon einmal isoliert, reagierte die AP; je einmal mit der AP und der ALT zusammen war die GIDH angestiegen.

In fast allen Seren wurden erhöhte Kreatininwerte festgestellt.

Tabelle VII :

Enzym	Seren mit erhöhter Enzymaktivität		
	gesamt	in Kategorie II	in Kategorie III
ALT	1 (6,3%)	1 (6,3%)	0
AST	0	0	0
AP	2 (12,5%)	2 (12,5%)	0
GIDH	2 (12,5%)	2 (12,5%)	0
G-GT	0	0	0
SDH	0	0	0
5'-ND	0	0	0

Liste VIII: Intoxikationen und zentralnervöse Störungen

Nr.	Geschl.	Alter	ALT	AST	AP	GLDH	G-GT	SDH	5'-ND
			IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l
2	w	2	106	22	39	7,1	1	0,8	6,73
17	w	1,5	46	207	30	4,8	1	1,4	3,19
20	w	3	54	19	22	0,9	1	0,03	4,25
37.1	w	1	30	10	53	9,7	0	1,55	3,54
39		4	34	32	23	0,5	1	1,92	2,83
106		10 Wo.	65	19	147	4,66	1		2,124
107		10 Wo.	50	15	94	15,1	1	0,2	2,832
117	w	7	49	84	35	2,3	0	0,2	2,124
121	w	10	114	45	16	1,5	1	0,21	1,062
129.1	m	2	104	16	13	0	1	1,18	1,416
129.2			82	15	10	3,5	1	1,26	2,478
142.1	w	16 Wo.	59	27	122	3,1	0		1,77
142.2			50	32	69	6,8	1		2,124
161	m	2	56	17	51	7,2	0	0,81	6,372
164	w	> 1	60	22	48	3,0	0	0,83	
211		> 1	134	42	115	36,1	1	1,6	6,3
212		> 1	243	95	55	47	1	0,8	3,894

Gruppe VIII : Intoxikationen und zentralnervöse Störungen (n = 17)

Nur bei einem Serum dieser Gruppe (5,9%) lagen alle Enzyme in ihren jeweiligen Referenzbereichen.

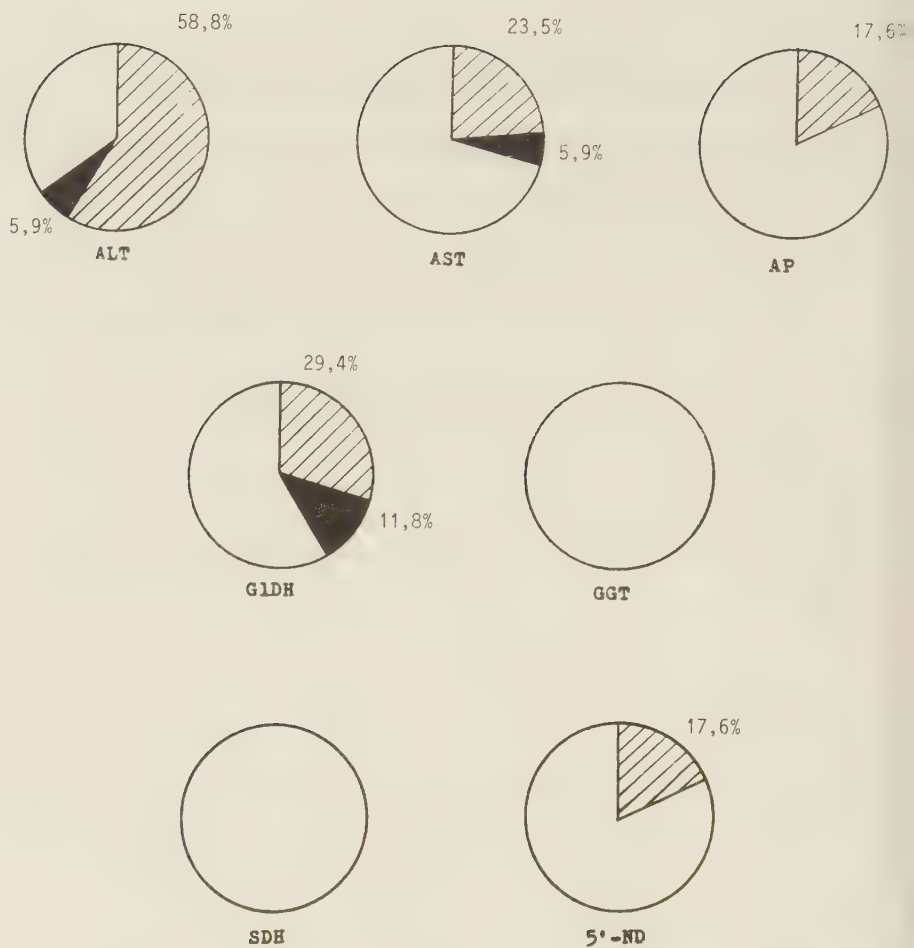
Mit elf Fällen (64,7%) war die ALT das am häufigsten erhöhte Enzym, gefolgt von der GIDH mit sieben - davon drei isolierten - Anstiegen (41,2%), der AST mit fünf (29,4%) und der AP mit drei Fällen (17,6%) - bei denen es sich allerdings in zwei Fällen um Jungtiere handelte (vergl. 1.1.2.).

Ein geringfügiger Anstieg der 5'-ND-Aktivität konnte ebenfalls in drei Seren nachgewiesen werden. G-GT und SDH zeigten keine Reaktionen.

In Kategorie III waren zwei GIDH- und je ein ALT- und AST-Wert zu finden. Die Ursache für den isolierten Anstieg der AST auf das Fünffache der "Norm" ist wohl in den Muskelkrämpfen des Tieres zu suchen.

Tabelle VIII :

Enzym	Seren mit erhöhter Enzymaktivität		
	gesamt	in Kategorie II	in Kategorie III
ALT	11 (64,7%)	10 (58,8%)	1 (5,9%)
AST	5 (29,4%)	4 (23,5%)	1 (5,9%)
AP	3 (17,6%)	3 (17,6%)	0
GIDH	7 (41,2%)	5 (29,4%)	2 (11,8%)
G-GT	0	0	0
SDH	0	0	0
5'-ND	3 (17,6%)	3 (17,6%)	0



- ☐ keine Aktivitätserhöhung (Kategorie I)
- ☒ geringe (bis dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie II)
- ☒ hochgradige (über dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie III)

Abb. 8: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe VIII:
Intoxikationen und zentralnervöse Störungen

Liste IX: Erkrankungen des endokrinen Systems

Nr.	Geschl.	Alter	ALT IU/l	AST IU/l	AP IU/l	GIDH IU/l	G-GT IU/l	SDH IU/l	5'-ND IU/l
7	♂	1	24	8	80	3	1		4,96
9	w	11	22	6	100	12	1	2,84	5,66
22.1	♂	11	66	33	109	7,5	3	2,31	15,58
22.2			56	40	85	4,4	2		5,31
22.3			59	57	81	6	1	6,37	
22.4			49	51	69	6,4	1	1,85	5,31
22.5			44	52	63	3,5	0	1,2	3,54
22.6			35	39	50	1,9	0	0,7	2,48
22.7			6	126	257	1	8		3,51
22.8			15	6		1,7	1	2,1	2,48
32.1	w	13	13	14	63	1,9	1	0,03	2,83
32.2			24	30	71	2,8		1,61	3,54
32.3			44	18	66	3,7	0		2,12
32.4			42	15	55			1,79	2,12
32.5			23	12	36	1,6	1	0,7	2,83
32.6			55	19	46	4	0		2,124
32.7			24	12	29	0,5	1	0,24	1,416
51.1	♂	2	647	366	204	66	0	7	17,7
51.2			836	396	228	48	0	11,5	10,62
51.3			809	389	195	54,7	1	9,98	9,56
51.4			112	21	89	3,7	1	1,44	3,186
51.5			139	31	68	2,5	1		3,54
81.1	w	10	175	40	99	1	0	0,66	6,726
81.2			92	28	84	2,5	0	0,77	1,062
81.3			58	16	94	0,9	2	0	3,894
160	♂	9	55	44	65	28,2	1		54,516
162.1		> 1	441	306	134	14,4	0	14,8	4,602
162.2			374	97	159	9	0	3,5	3,894
162.3			121	27	116	3,2	0	0,28	2,124
162.4			93	35	90	2,7	0	0,7	2,478
185	w	9	97	51	122	15,5	2	0,7	
209	w	4	39	14	60	2,9	1	0,01	2,444

Gruppe IX : Erkrankungen des endokrinen Systems (n = 32)

Bei 25 von 32 untersuchten Seren (78,1%) wurden Aktivitätssteigerungen eines oder mehrerer Enzyme festgestellt.

Am häufigsten reagierten ALT und AP mit je 18 Aktivitätsanstiegen (56,2%), von denen bei der ALT nur ein Drittel, bei der AP nur ein Neuntel in Kategorie III zu finden waren.

Es gab elf Erhöhungen der AST (34,4%), etwa je zur Hälfte in Kategorie II und III.

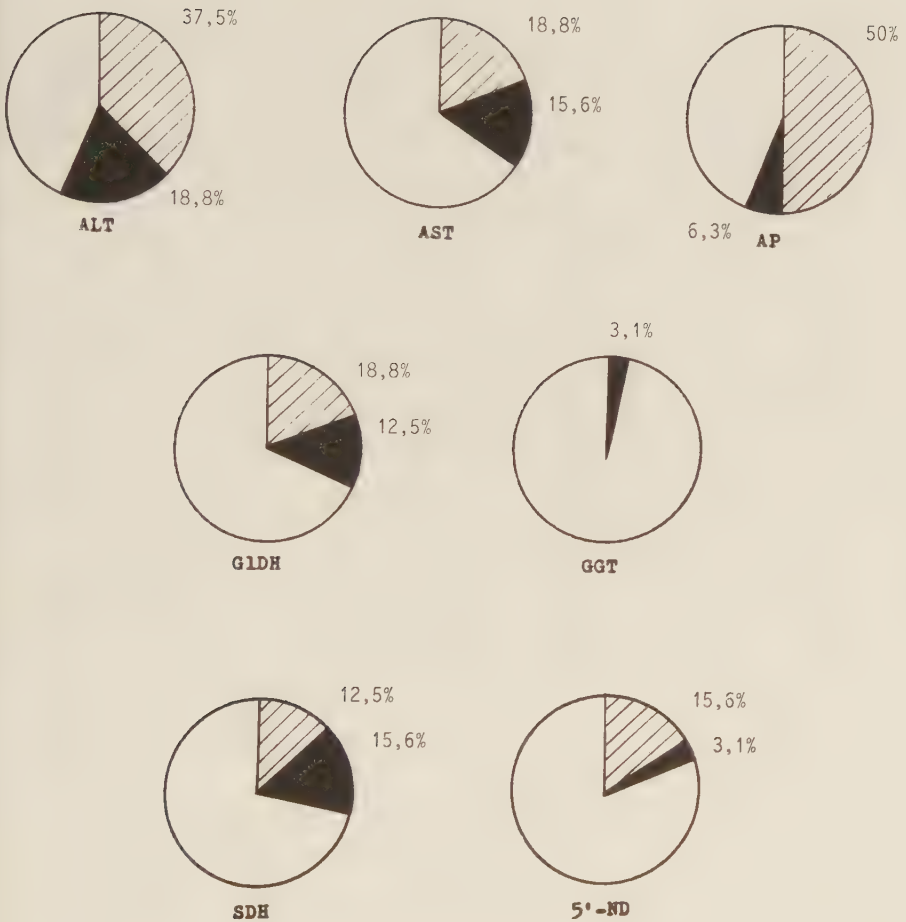
Etwa gleich häufig reagierten GIDH und SDH mit zehn (31,3%) bzw. neun (28,1%) Fällen, von denen vier (12,5%) bzw. fünf (15,6%) in Kategorie III lagen.

Die 5'-ND stieg sechsmal (18,8%), davon einmal auf das Neunfache der "Norm", und immer gleichzeitig mit der ALT.

Auch die G-GT-Aktivität lag einmal (3,1%) deutlich über den sonst beobachteten Werten, wobei auch die ALT (Kategorie II) und besonders die AP (Kategorie III) erhöht waren.

Tabelle IX :

Enzym	Seren mit erhöhter Enzymaktivität		
	gesamt	in Kategorie II	in Kategorie III
ALT	18 (56,2%)	12 (37,5%)	6 (18,8%)
AST	11 (34,4%)	6 (18,8%)	5 (15,6%)
AP	18 (56,2%)	16 (50,0%)	2 (6,3%)
GIDH	10 (31,3%)	6 (18,8%)	4 (12,5%)
G-GT	1 (3,1%)	0	1 (3,1%)
SDH	9 (28,1%)	4 (12,5%)	5 (15,6%)
5'-ND	6 (18,8%)	5 (15,6%)	1 (3,1%)



- ☐ keine Aktivitätserhöhung (Kategorie I)
- ☐ geringe (bis dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie II)
- ☐ hochgradige (über dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie III)

Abb. 9: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe IX:
Erkrankungen des endokrinen Systems

Liste X: Hepatopathien (primäre)

Nr.	Geschl.	Alter	ALT IU/l	AST IU/l	AP IU/l	GIDH IU/l	G-GT IU/l	SDH IU/l	5'-ND IU/l
1.1	m	9	338	101	451	15	5	1,6	9,91
1.2			291	77	326	17	0	1,25	8,49
26	w	3	1518	957	757	3,3	3		7,79
59.1	w	6	129	122	56	3,3	1		2,124
59.2			118	56	1	6	0	0,4	8,5
71	m	10	1595	2244	33	3,8	3	13	12,744
134	m	5	373	254	54	11	0		5,31
152	m	7	422	263	21	21	0		3,186
182	m	10	204	45	81	7,1	0	2,9	4,602
198.1	m	3	234	105	34	23	0	1,2	
198.2			283	139	30	25,8	0	2,4	5,31
204	w	10	342	119	236	95,2	10	4,3	24,44
210	w	4	99	22	34	2,2	0	1,8	

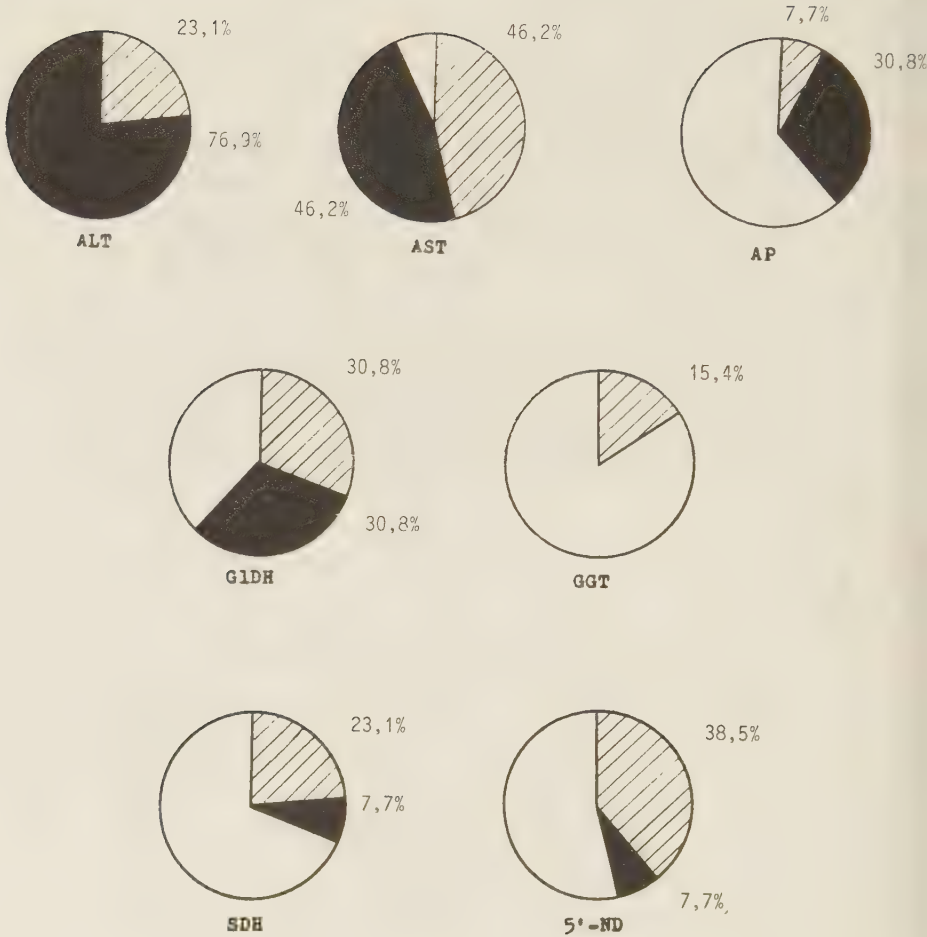
Gruppe X : Hepatopathien (n = 13)

Fast alle Proben dieser Gruppe zeigten erhöhte Werte der ALT und der AST, wobei die Aktivitäten im Falle der ALT meistens (76,9%) über das Dreifache der "Norm" stiegen. Am zweithäufigsten reagierte die G1DH mit acht (61,5%) - davon vier hochgradigen - Anstiegen, gefolgt von 5'-ND (46,2%), AP (38,5%), SDH (30,8%) und G-GT (15,4%).

Bei den vier hochgradigen Anstiegen der AP war jedesmal die 5'-ND erhöht, wobei auch die G-GT einmal deutlich reagierte. Ein SDH-Wert in Kategorie III war gleichzeitig mit Anstiegen der ALT und AST auf das 30- bzw. über 50-fache der "Norm" zu verzeichnen.

Tabelle X :

Enzym	Seren mit erhöhter Enzymaktivität		
	gesamt	in Kategorie II	in Kategorie III
ALT	13 (100,0%)	3 (23,1%)	10 (76,9%)
AST	12 (92,3%)	6 (46,2%)	6 (46,2%)
AP	5 (38,5%)	1 (7,7%)	4 (30,8%)
G1DH	8 (61,5%)	4 (30,8%)	4 (30,8%)
G-GT	2 (15,4%)	2 (15,4%)	0
SDH	4 (30,8%)	3 (23,1%)	1 (7,7%)
5'-ND	6 (46,2%)	5 (38,5%)	1 (7,7%)



- ☐ keine Aktivitätserhöhung (Kategorie I)
- ☒ geringe (bis dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie II)
- ☒ hochgradige (über dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie III)

Abb. 10: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe X:
Hepatopathien (primäre)

Liste XI: Sonstige Erkrankungen

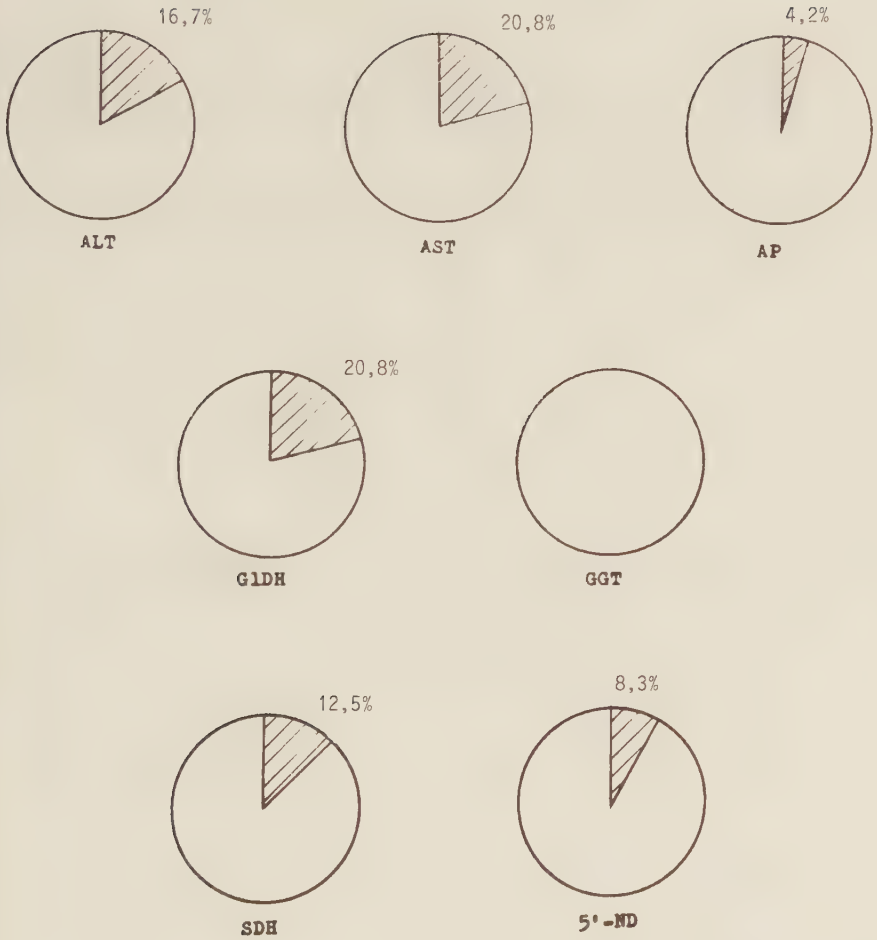
Nr.	Geschl.	Alter	ALT IU/l	AST IU/l	AP IU/l	GLDH IU/l	G-GT IU/l	SDH IU/l	5'-ND IU/l
4	♂	14	26	38	10	5,5	1	0,05	4,96
10	♂	3,5	27	9	41	0,2	1	1,2	4,96
23	w	1	23	12	26	0,6	1	1,7	1,416
24	m	2	21	7	29	1,8	1	0,6	4,6
53	w	1,5	32	59	4	11,6	0	0,57	2,48
73	♂	3	16	12	32	6,3	1	5,72	3,54
78	m	1,5	34	18	16	2,5	1	0,26	1,416
94	w	7	16	48	78	3,4	0	0,81	5,664
115.1	w	2	14	13	7	1,2	1		1,77
115.2			13	13	5	7		0,1	3,186
122.1	m	1,3	24	54	18	9,4	1	1,5	2,478
122.2			24	46	22	6,5	1	0,66	3,186
122.3			23	35	23	4,5	1	0,97	2,124
125	♂	11	24	8	29	1,5	1	1,14	2,124
143.1	♂	7	87	48	17	2,3	0	4,5	2,478
143.2			72	39	16	0,3	0	0,3	2,382
144			53	30	15	3,6	0		6,372
147.1	w	3	88	31	8	5,2	0	2,2	1,062
147.2								0,64	1,062
149	♂	10	40	31	24	3,6	0	1,2	3,894
174	w	13	17	20	48	0,6	2	0,71	2,138
193	w	4	39	13	48	2,8	0	0,59	6,726
196	m	3	23	10	12	1,2	0	0,6	3,971
197	w	1,5	45	13	61	1,8	0	1,9	2,138

Gruppe XI : Sonstige Erkrankungen (n = 24)

Bei 45,8% der Seren waren ein bis drei Enzymerhöhungen der Kategorie II zu beobachten. Jeweils fünfmal (20,8%) waren AST und G1DH erhöht, davon dreimal gemeinsam. Einmal lag die G1DH allein außerhalb des Referenzbereiches. Es wurden vier Aktivitätssteigerungen der ALT (16,7%), drei der SDH (12,5%) und zwei der 5'-ND (8,3%) festgestellt. Die AP war einmal zusammen mit der AST erhöht, und die G-GT zeigte gar keine Reaktion.

Tabelle XI :

Enzym	Seren mit erhöhter Enzymaktivität		
	gesamt	in Kategorie II	in Kategorie III
ALT	4 (16,7%)	4 (16,7%)	0
AST	5 (20,8%)	5 (20,8%)	0
AP	1 (4,2%)	1 (4,2%)	0
G1DH	5 (20,8%)	5 (20,8%)	0
G-GT	0	0	0
SDH	3 (12,5%)	3 (12,5%)	0
5'-ND	2 (8,3%)	2 (8,3%)	0



- ☐ keine Aktivitätserhöhung (Kategorie I)
- ☒ geringe (bis dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie II)
- ☐ hochgradige (über dreifache) Aktivitätserhöhung (Kategorie III)

Abb. 11: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe XI:
Sonstige Erkrankungen

2.2.2. Aktivitätsanstiege und Verteilungen der Enzyme im gesamten Untersuchungsmaterial (250 Seren)

Die Verteilung der Aktivitätsanstiege im Untersuchungsmaterial aller elf Krankheitsgruppen war wie folgt (siehe auch Abbildung 12):

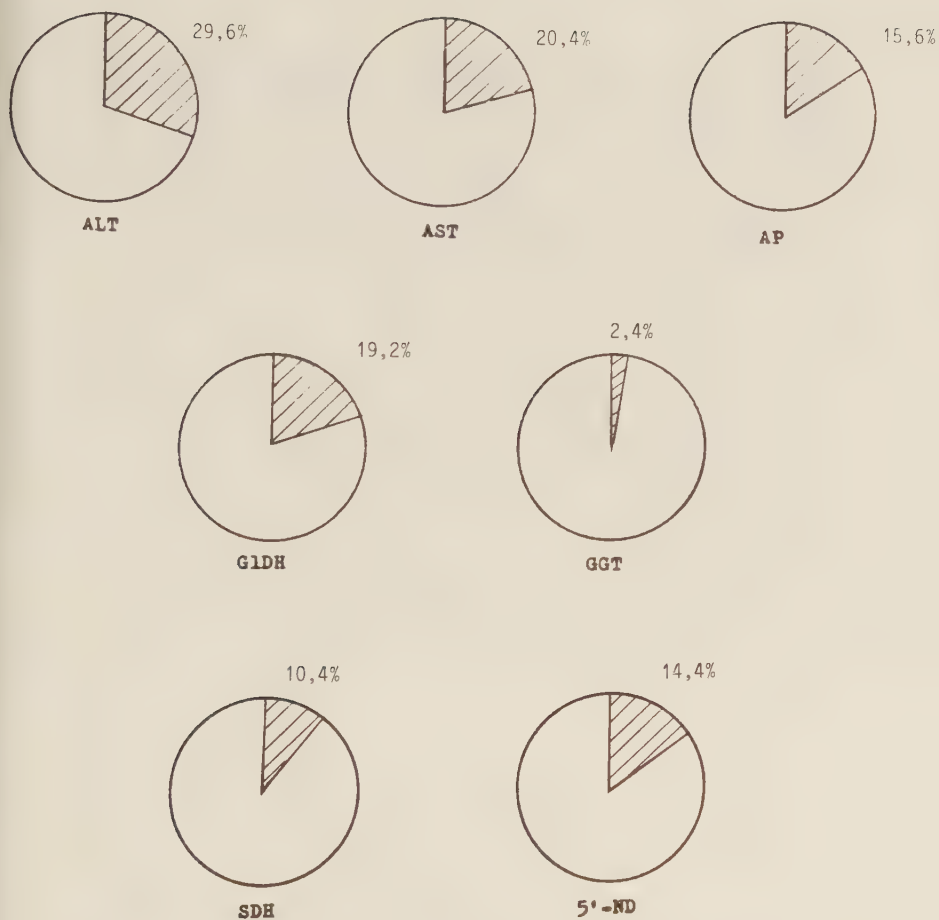
ALT	74 mal	(29,6%)
AST	51 mal	(20,4%)
GLDH	48 mal	(19,2%)
AP	39 mal	(15,6%)
5'-ND	36 mal	(14,4%)
SDH	26 mal	(10,4%)
G-GT	6 mal	(2,4%)

Am häufigsten waren die beiden Transaminasen erhöht. Gemeinsam reagierten sie 33 mal (13,2%), allein war die ALT in 17 (6,8%) und die AST in acht Fällen (3,2%) erhöht.

Die AP zeigte gleichzeitig mit der ALT 25 Aktivitätsanstiege (10%), zusammen mit der AST war sie 18 mal (7,2%) erhöht. Fünfmal (2%) war die AP als einziges Enzym außerhalb des Referenzbereiches, jedoch - bis auf einen Fall - mit nur minimal vermehrter Aktivität.

Die ALT war 24 mal (9,6%) gemeinsam mit der GLDH erhöht; insgesamt lag die GLDH 48 mal (19,2%) oberhalb des Referenzbereiches. Häufiger als mit der ALT reagierte sie mit der AST, nämlich 26 mal (10,4%), und 15 mal (6%) mit der AP. In elf Fällen (4,4%) war die GLDH das einzige erhöhte Enzym.

Die G-GT reagierte am seltensten. Als bemerkenswerte Reaktion wurden Werte von mindestens 5 U/l betrachtet (siehe Literatur: kein Referenzbereich!); so war sie je dreimal (1,2%) mit der ALT, AST und AP erhöht, während sie nur zweimal (0,8%) mit der GLDH und zweimal (0,8%) isoliert anstieg. In den meisten Seren wurden Aktivitäten von 0 oder 1 U/l gemessen; Ausnahmen waren 2 oder 3 U/l.



☐ Enzymaktivität im Referenzbereich
☒ erhöhte Enzymaktivität

Abb. 12: Verteilung der Enzymaktivitäten im gesamten Untersuchungs-
material (250 Seren)

An der vorletzten Stelle lag die SDH mit insgesamt nur 26 Aktivitätsanstiegen (10,4%). Die meisten Anstiege zeigte auch sie zusammen mit der ALT (17 mal; 6,8%), gefolgt von je 15 Anstiegen (6%) mit AST und GIDH. In 13 Fällen (5,2%) war sie mit der AP und nur dreimal (1,2%) allein erhöht. Viermal (1,6%) reagierte sie gleichzeitig mit allen Vergleichsenzymen. Häufige Kombinationen waren ALT/AST/SDH (14 mal; 5,6%), ALT/AST/GIDH/SDH (zehnmal; 4%) und ALT/AST/AP/GIDH/SDH (siebenmal; 2,8%).

Die 5'-ND reagierte mit 36 Anstiegen häufiger als die G-GT und die SDH (14,4%). Sie war mit der ALT 22 mal (8,8%), mit der AST 15 mal (6%) und mit beiden gleichzeitig 14 mal (5,6%) erhöht. Weiterhin waren elf Aktivitätsanstiege (4,4%) zusammen mit der AP, 13 (5,2%) zusammen mit der GIDH und drei (1,2%) bzw. 14 (5,6%) zusammen mit der G-GT bzw. der SDH zu verzeichnen, während die 5'-ND zehnmal (4%) isoliert anstieg.

Elf Enzymerhöhungen (4,4%) gab es in der Kombination ALT/GIDH/5'-ND; in der Kombination ALT/AP/5'-ND waren es zehn (4%). In nur vier Fällen (1,6%) zeigten alle untersuchten Enzyme (außer der G-GT) Werte über der "Norm".

2.2.3. Verteilung der Enzymaktivitäten bei sekundären Hepatopathien in den Gruppen I - IX und XI (97 Seren)

In der Krankheitsgruppe X sind zehn Fälle von spontan aufgetretenen primären Hepatopathien aufgeführt.

Im Gegensatz dazu sollen hier die sekundären Erkrankungen der Leber - wie sie im Zusammenhang mit Erkrankungen anderer Organsysteme auftreten können - behandelt werden.

Als Auswahlkriterien wurden Aktivitätsveränderungen derjenigen Enzyme herangezogen, die bei der Katze als "leberspezifisch" angesehen werden können; so wurden isolierte Erhöhungen der Enzyme AST, AP, G-GT, SDH und 5'-ND gar nicht und ihre Kombinationen nur bei

markantem Anstieg berücksichtigt. Zusätzlich waren der Bilirubin- und Ammoniakgehalt im Serum und der klinische Befund von Bedeutung. 97 (40,9%) der 237 Seren der Gruppen I - IX und XI stammen von Katzen mit sekundären Hepatopathien, während nur 87 (36,7%) dieser 97 Seren durch vermehrte Enzymaktivitäten eine Beteiligung der Leber am Krankheitsgeschehen anzeigten. Bei acht Katzen (10 Seren) wurde die Lebererkrankung erst durch pathologische Untersuchungen bekannt, die Enzymtests hatten hier keine Hinweise gegeben.

Die Anteile an sekundären Hepatopathien innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen waren wie folgt (siehe Abbildung 13):

Gruppe	Diagnose	Anzahl
I	Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	14 (26,4%)
II	Erkrankungen des Respirationstraktes	5 (27,8%)
III	Leukosen	19 (43,2%)
IV	FIP	8 (66,7%)
V	Anorexien durch Erkrankungen der Mundhöhle	3 (21,4%)
VI	Erkrankungen der Haut	0
VII	Erkrankungen der Niere und harnableitenden Wege	2 (12,5%)
VIII	Intoxikationen und zentralnervöse Störungen	15 (88,2%)
IX	Erkrankungen des endokrinen Systems	20 (62,5%)
XI	Sonstige Erkrankungen	11 (45,8%)

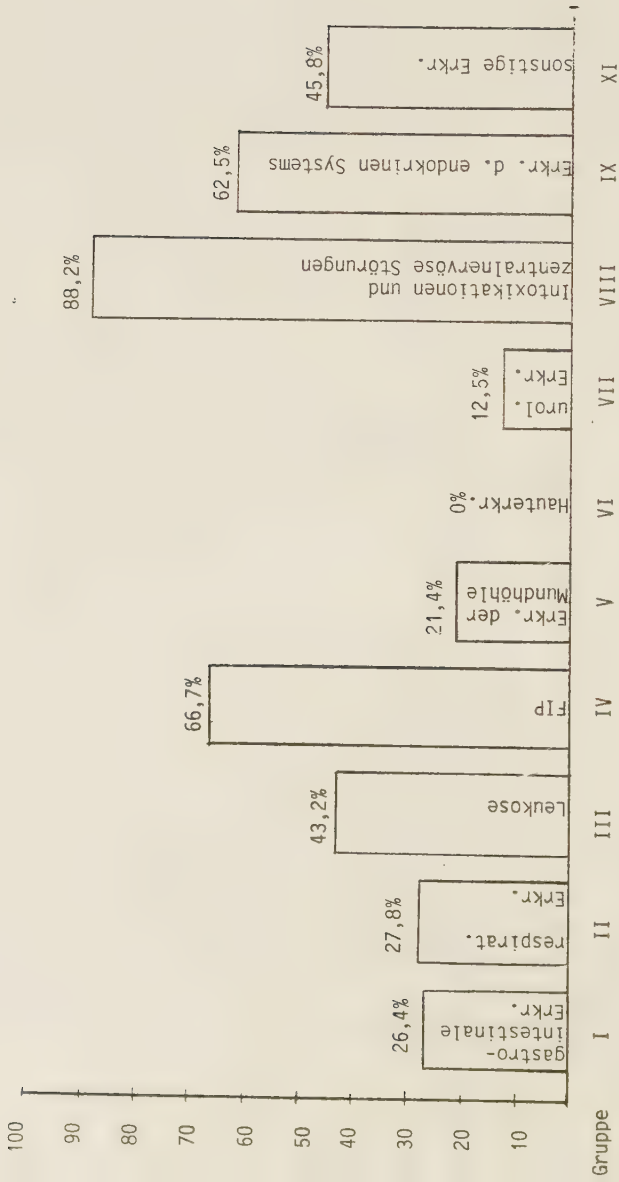


Abb. 13: Auftreten von sekundären Hepatopathien innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen (237 Seren)

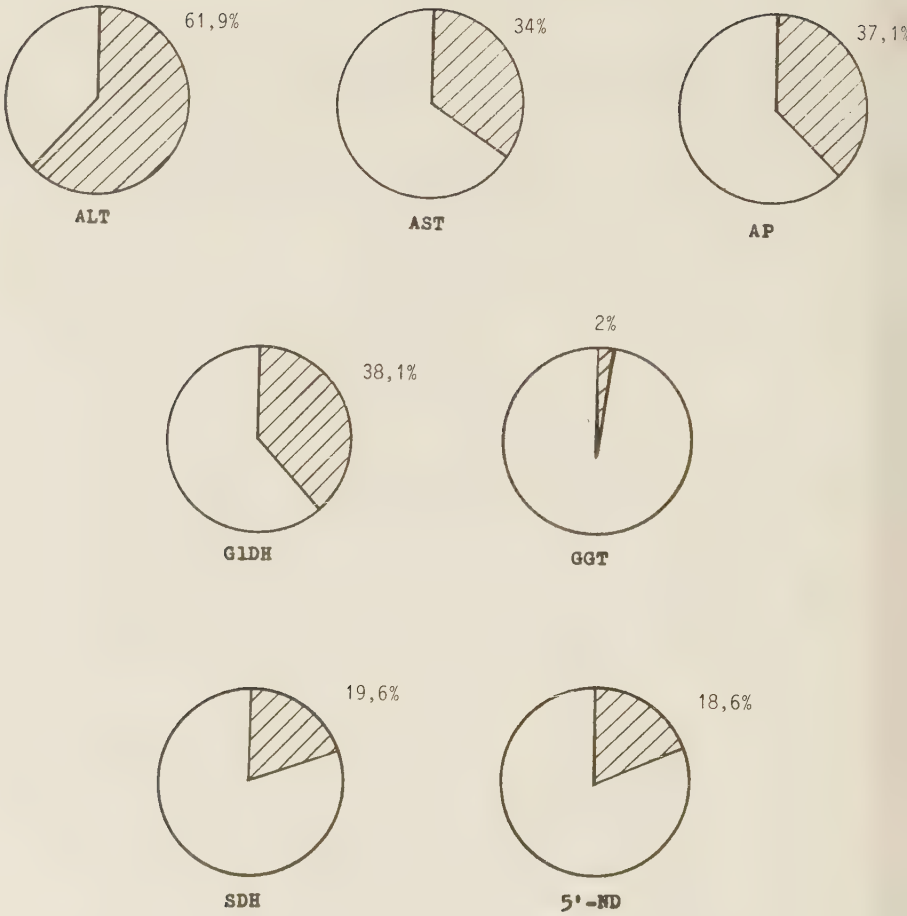
Dabei ergab sich - wie auch in Abbildung 14 dargestellt - nachstehendes Enzymverteilungsmuster (97 Seren):

Enzym	Anzahl der Aktivitätsanstiege	
ALT	60	(61,9%)
GLDH	37	(38,1%)
AP	36	(37,4%)
AST	33	(34,0%)
SDH	19	(19,6%)
5'-ND	18	(18,6%)
G-GT	2	(2,0%)

Mit Abstand am häufigsten war auch hier die ALT mit 60 Aktivitätsanstiegen (61,9%) beteiligt. Fast gemeinsam an zweiter Stelle lagen AP und GLDH mit 36 bzw. 37 Anstiegen (37,1% bzw. 38,2%). In 21 Fällen (21,6%) waren ALT und AST gleichzeitig erhöht, 18 mal (18,6%) gab die ALT als einziges Enzym Hinweis auf einen Leberschaden. Zusammen mit der AP reagierte sie 20 mal (20,6%), mit der GLDH 16 mal (16,5%).

An vierter Stelle lag die AST mit 33 (34%) Anstiegen. Gemeinsam mit ihr waren die AP elfmal (11,3%) und die GLDH 17 mal (17,5%) erhöht. In drei Seren waren isolierte Anstiege der AST zu finden (3%). AP und GLDH reagierten zwar nahezu gleich häufig, jedoch nur in knapp einem Drittel der Fälle gleichzeitig (zehnmal; 10,3%). Acht Seren zeigten isolierte Anstiege der GLDH-Aktivität (8,2%). Nur zwei Reaktionen der G-GT waren zu verzeichnen (2%) und zwar einmal zusammen mit deutlichen Anstiegen von AST und AP und im anderen Fall zusammen mit einer markant erhöhten 5'-ND, wobei die ALT nur minimal reagierte.

Mit 19 (19,6%) bzw. 18 (18,6%) Reaktionen lagen die SDH und die 5'-ND eng beieinander auf den Plätzen fünf und sechs. Gemeinsame Anstiege (sechs Fälle, 6,2%) verliefen immer auch gleichzeitig mit Anstiegen der ALT-Aktivität. Insgesamt war die SDH 13 mal (13,4%), also bei zwei Drittel ihrer Reaktionen zusammen mit der ALT erhöht,



□ Enzymaktivität im Referenzbereich
▨ erhöhte Enzymaktivität

Abb. 14: Verteilung der Enzymaktivitäten bei sekundären Hepatopathien (97 Seren)

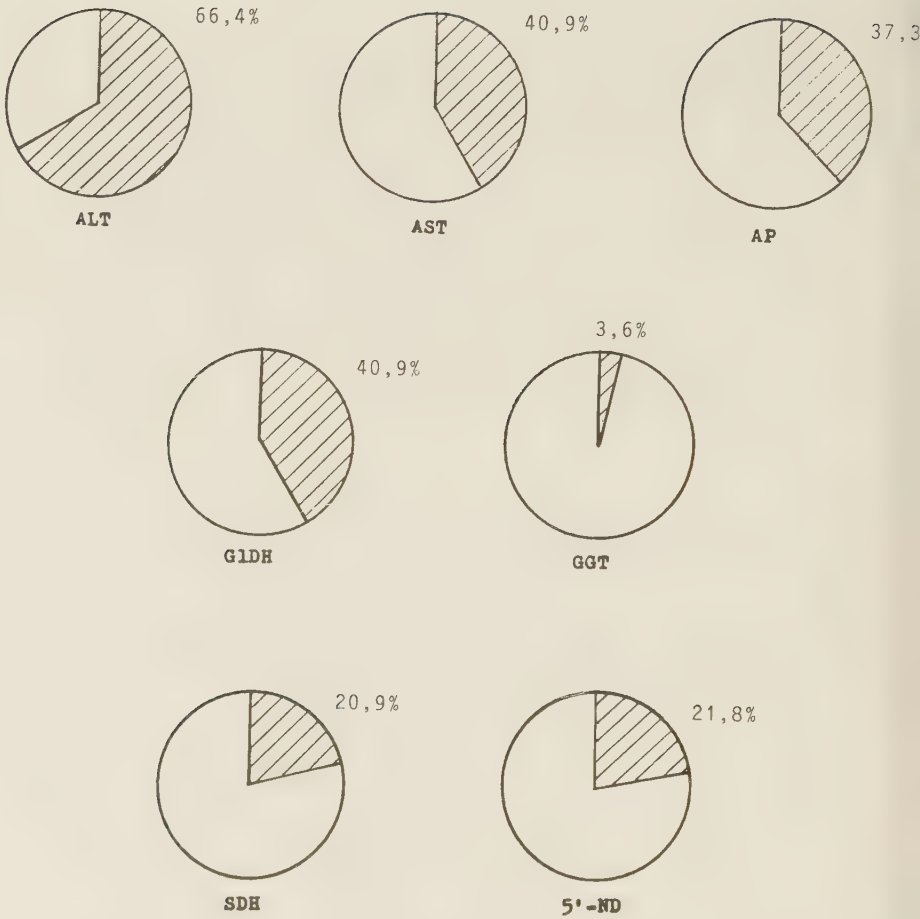
gefolgt von Anstiegen mit AST und AP in jeweils 11 (11,3%) und G1DH in neun Fällen (9,2%). Am häufigsten reagierte sie in Kombination mit drei und mehr Vergleichsenzymen (knapp drei Viertel aller Fälle). Die 5'-ND stieg in sieben Fällen (7,2%) mit der AP, öfter war sie zusammen mit der AST (neunmal; 9,2%), der G1DH (elfmal; 11,3%) und fast immer mit der ALT (16 mal; 16,5%) erhöht. Dabei kamen die Kombinationen ALT/G1DH/5'-ND neunmal (9,2%), AST/G1DH/5'-ND siebenmal, ALT/AST/5'-ND achtmal und ALT/AP/5'-ND nur dreimal (3%) erhöht vor. Meistens (gut vier Fünftel aller Fälle) reagierte die 5'-ND zusammen mit zwei (achtmal) oder drei (siebenmal) erhöhten Vergleichsenzymen.

2.2.4. Verteilung der Enzymaktivitäten bei Hepatopathien (primäre und sekundäre, 110 Seren)

Betrachtet man primäre und sekundäre Hepatopathien zusammen in einer Gruppe, so entsteht folgendes Enzymverteilungsmuster, das auch in Abbildung 15 dargestellt ist (110 Seren):

Enzym	Anzahl der Aktivitätsanstiege	
ALT	73	(66,4%)
AST	45	(40,9%)
G1DH	45	(40,9%)
AP	41	(37,3%)
5'-ND	24	(21,8%)
SDH	23	(20,9%)
G-GT	4	(3,6%)

Die ALT reagierte auch in dieser Gruppe mit 73 Aktivitätsanstiegen (66,4%) am häufigsten. Während sie 19 mal (17,3%) allein außerhalb des Referenzbereiches lag, war sie zusammen mit der AST 33 mal (30%), mit der AP 25 mal (22,7%), mit der G1DH 24 mal (21,8%), mit der



□ Enzymaktivität im Referenzbereich
▨ erhöhte Enzymaktivität

Abb. 15: Verteilung der Enzymaktivitäten bei primären und sekundären Hepatopathien zusammen (110 Seren)

5'-ND 22 mal (20%) und mit der SDH nur 17 mal (15,4%) erhöht. Je 45 mal (40,9%) reagierten die AST und die GLDH. Gemeinsame Reaktionen dieser beiden Enzyme waren 25 mal zu verzeichnen (27,7%). Außerdem war die AST noch 16 mal (14,5%) mit der AP und 15 mal (13,6%) zusammen mit der SDH erhöht. Die GLDH stieg mit denselben Enzymen 14 mal (12,7%) bzw. zwölfmal (10,9%) an. Mit 41 Anstiegen (37,3%) lag die AP auch hier an dritter Stelle. Vier auffallend hohe Werte der G-GT waren in dieser Gruppe zu finden (3,6%). In jedem Fall war die 5'-ND beteiligt, und es zeigte mindestens eines der zusätzlich untersuchten Enzyme einen Aktivitätsanstieg der Kategorie III.

Annähernd gleich empfindlich zeigten sich 5'-ND und SDH mit 24 (21,8%) bzw. 23 (20,9%) Anstiegen. In einem Drittel dieser Fälle lagen sie gemeinsam außerhalb des Referenzbereiches.

Weiterhin reagierte die SDH 18 mal (16,4%) mit der ALT und 15 mal (13,6%), 13 mal (11,8%) und zwölfmal (10,5%) mit AST, AP und GLDH. Ebenfalls zwölf Reaktionen - also die Hälfte aller Fälle - waren als Kombination SDH/ALT/AST zu verzeichnen.

Auch bei der 5'-ND waren meistens gleichzeitig vermehrte Aktivitäten von ALT (21 mal; 19,1%) oder AST (15 mal; 13%) oder beiden Transaminasen zusammen (14 mal; 12,7%) festzustellen. In allen 13 Fällen, in denen die 5'-ND gleichzeitig mit der AP reagierte (11,8%), zeigte auch die ALT Steigerungen ihrer Aktivität (über die Hälfte aller 5'-ND-Anstiege), während sie bei 14 gleichzeitigen Aktivitätsanstiegen von 5'-ND und GLDH (12,7%) 12 mal (10,9%) mit ebenfalls erhöhten Werten beteiligt war.

2.2.5. Verlaufsuntersuchungen

2.2.5.1. SDH

Bei zehn Tieren konnten Verlaufsuntersuchungen über das Verhalten erhöhter SDH-Aktivitäten im Serum durchgeführt werden. Das waren

die Katzen Nr. 104 aus Gruppe I (Fremdkörperileus mit Leukopenie und Ikterus), Nr. 43 aus Gruppe III (Leukose mit Leberschwellung, Abort), Nr. 72 (Hepatopathie mit hochgradigem Ikterus) und Nr. 83 (chronischer Schnupfen, zentrilobuläre Leberzellverfettung) jeweils aus Gruppe IV (FIP), Nr. 22, Nr. 51 und Nr. 162 aus Gruppe IX (Diabetes mellitus in Insulintherapie), Nr. 198 aus Gruppe X (Hepatomegalie, Anämie und Ikterus), Nr. 143 (Fieber, Ataxie, Obstipation coli) und Nr. 147 (aplastische Anämie) aus Gruppe XI. Die Blutproben waren im Abstand von einem bis sechs Tagen entnommen worden (je einmal Kontrollen nach sechs bzw. zwölf Wochen).

Der Aktivitätsverlauf der SDH entsprach bevorzugt dem der AST. Parallelen - den Zeitpunkt maximaler Aktivität betreffend - bestanden außerdem zu ALT, AP und GLDH bzw. deren Kombinationen, deren Aktivitäten langsam (über mehrere Tage) anstiegen oder abfielen. Erhöhte SDH-Werte waren fast immer nur zu Beginn der Untersuchungsreihen im Serum zu finden (ein bis zwei Tage lang), nur gelegentlich reagierte die SDH etwas später als andere Enzyme. Schwankungen vollzogen sich sehr kurzfristig; so sanken die Werte der SDH immer früher als die der anderen Enzyme (außer AST) und innerhalb von ein bis längstens zwei Tagen in den "Normbereich", auch nach Anstiegen in Kategorie III, die meistens von hochgradigen Aktivitätssteigerungen der Vergleichsenzyme begleitet waren. Am längsten erhöht blieb meist die ALT.

2.2.5.2. 5'-ND

Bei acht Katzen konnten Verlaufsuntersuchungen über das Verhalten erhöhter 5'-ND-Aktivitäten im Serum durchgeführt werden. Es handelte sich dabei um die Tiere Nr. 79 und 109 aus Gruppe I (Erbrechen und Durchfall), Nr. 8 aus Gruppe II (Pneumonie und Hepatomegalie), Nr. 55 aus Gruppe III (Leukose mit Kachexie, Durchfall, Anämie, Linksherzdilatation), Nr. 27 aus Gruppe IV (FIP mit ausgeprägtem Aszites und hochgradigem Ikterus), Nr. 51 aus Gruppe IX (Diabetes mellitus), Nr. 1 und Nr. 59 aus Gruppe X (Hepatopathien).

Der Abstand zwischen den Blutentnahmen betrug einen bis zehn (acht-zehn) Tage.

Die 5'-ND zeigte in ihrem Aktivitätsverlauf ähnliche Tendenzen wie die ALT, die AST und/oder die AP. Sie reagierte aber später und meist nur bei sehr hohen absoluten Werten der anderen Enzyme, dann selbst nur mit relativ niedrigen absoluten Werten und war sehr viel eher wieder im Referenzbereich als die anderen Enzyme. Nur die AST-Aktivität sank ähnlich schnell. In zwei Fällen stieg oder fiel die 5'-ND mit der GldH. Am längsten erhöht blieb die ALT; bei Katze Nr. 9 war sie noch nach drei Monaten als einziges Enzym außerhalb des Referenzbereiches, während die AP schon nach der Hälfte dieser Zeit wieder ihre "normale" Aktivität erreicht hatte. Deutliche Zusammenhänge zwischen den Aktivitätsverläufen der untersuchten Enzyme konnten nicht regelmäßig festgestellt werden.

IV. Diskussion

Nachdem im Blutserum von Katzen regelmäßig 5'-ND-Aktivitäten meßbar waren, wurde zunächst ein Referenzbereich ermittelt, da entsprechende Werte erst einmal für Katzen aufgestellt worden sind (JÖHNSEN, 1986).

Der in der vorliegenden Arbeit errechnete Bereich von 0-6 IU/l entspricht den Untersuchungen von JÖHNSEN (1986) bei der Katze und kommt den Werten von DOOLEY und RACHICH (1980) und FEDERHEN (1985) für den Hund (1-8 IU/l bzw. 0-7 IU/l) sehr nahe.

Eine Geschlechtsabhängigkeit des Enzyms konnte nicht festgestellt werden, was mit bisherigen Ergebnissen bei verschiedenen Spezies übereinstimmt (YOUNG, 1958; FEDERHEN, 1985; JÖHNSEN, 1986). Auch bei einer trächtigen Katze (Nr. 23, Gr. XI) lag die Serumaktivität der 5'-ND im Referenzbereich.

Wie von GOLDBERG (1976) für Kinder und Jugendliche beschrieben, schienen auch die Werte für junge Katzen (<1 Jahr) unter denen Erwachsener zu liegen, diese scheinbare Altersabhängigkeit war jedoch statistisch nicht signifikant. Außerdem muß berücksichtigt werden, daß die niedrigste 5'-ND-Aktivität, die mittels der verwendeten Methode exakt gemessen werden kann, ca. 5 IU/l beträgt; deshalb sind alle darunter liegenden Werte - und die meisten liegen darunter - nicht als absolute Werte zu beurteilen (Technisches Informationsheft der Fa. SIGMA). Auch andere Bestimmungsmethoden sollen in diesem Bereich nicht empfindlich genug sein.

Der in der Literatur angegebene Referenzbereich der SDH von 0-2 IU/l für gesunde Katzen wurde ebenfalls überprüft und bestätigt, wobei vornehmlich Werte unter 1 IU/l zu finden waren. Aber auch hier sind Aktivitäten unter 5 IU/l aus methodischen Gründen wenig verlässlich.

Um den diagnostischen Wert von SDH und 5'-ND bei Katzen - besonders im Hinblick auf Erkrankungen der Leber - feststellen zu können, wurden sie mit den Enzymen ALT, AST, AP, GIDH und G-GT in 250 Seren von 183 Katzen mit den unterschiedlichsten spontanen Erkrankungen verglichen.

Nur etwa ein Drittel der Seren zeigte Aktivitätsanstiege, wobei Anzahl und Ausmaß der Enzymreaktionen sehr unterschiedlich waren. Am häufigsten war die ALT erhöht (74 mal; 29,6%). Etwa gleich häufig reagierten AST und GlDH mit 51 (20,4%) bzw. 48 (19,2%) Anstiegen, gefolgt von AP (40 mal; 16%) und 5'-ND (36 mal; 14,4%), die in elf Fällen gleichzeitig erhöht waren. Relativ selten stieg die SDH (26 mal; 10,4%), und nur bei 2,4% der Seren waren auffällige Werte der G-GT zu verzeichnen. Wie bei KREBS (1979) lagen die G-GT-Werte von gesunden und auch den meisten kranken Katzen zwischen 0 und 2 IU/l. Während die Verteilung von ALT, AST, AP und GlDH den Ergebnissen von GAWAZ (1984) und JÖHNSEN (1986) sehr ähnlich ist, unterscheiden sich die Enzymreaktionen deutlich von denen beim Hund (FEDERHEN, 1985): Bis auf die AST reagierten beim Hund alle Enzyme gut doppelt so oft und in anderer Reihenfolge bezüglich ihrer Empfindlichkeit. Die AST, beim Hund mit 21,5% Erhöhungen am unempfindlichsten (abgesehen von der LAP), war bei der Katze das "zweitempfindlichste" Enzym (20,4%), gelegentlich sogar isoliert erhöht, wie auch von HORNBuckle und ALLEN (1980) bei Hepatopathien festgestellt wurde. Ob es sich im vorliegenden Material jeweils um Leberschäden handelte, konnte nicht immer geklärt werden (s. Definition für sek. Hep.). Die Unterschiede im Verhalten der Enzyme AST, GlDH, AP, SDH und 5'-ND bei der Katze sind allerdings gering, und eine gewisse Verzerrung der Ergebnisse ist aufgrund der relativ geringen Patientenzahl denkbar.

Im Zusammenhang mit Hepatopathien waren SDH und 5'-ND - wie auch bei JÖHNSEN (1986) - vergleichsweise selten erhöht (1/5 der Fälle).

Eine Leberbeteiligung am Krankheitsgeschehen wurde durch entsprechende klinische Symptome und mehr oder weniger deutlich erhöhte Enzymaktivitäten, die in einigen Fällen jedoch fehlten, erkennbar. Bei acht Katzen (10 Seren) zeigte sich eine Hepatopathie erst anhand von Sektionen. Insofern wäre eine größere Zahl an Lebererkrankungen als hier beschrieben denkbar, da nur von wenigen Katzen (histo-)pathologische Befunde der Leber vorlagen. Offenbar fehlen Enzymanstiege im Serum bei temporär intakten Membranfunktionen, auch kann ein sehr kurzfristiger Anstieg verpaßt worden sein, da die tägliche Entnahme größerer Blutmengen über einen längeren Zeitraum meistens nicht möglich war. Der Anteil an (nachgewiesenen) sekundären Hepatopathien variierte je nach Diagnosegruppe zwischen null und über achtzig Prozent.

Bei den sieben Tieren mit Hauterkrankungen konnte keine Leberbeteiligung sicher nachgewiesen werden. Lediglich auffällig war Katze Nr. 54, die im Zusammenhang mit einem miliarem Ekzem (9 Eos.) Inappetenz und Colanatonie zeigte. Der G1DH-Wert von 6,2 IU/l bei dieser recht adipösen Katze (5 kg) wäre als ein Zeichen einer beginnenden Hepatopathie (Lipidose ?) denkbar. Eine Nachuntersuchung war leider nicht möglich. Bei Katze Nr. 86 (Microsporidie) könnte die Langzeittherapie mit dem Antimykotikum Griseofulvin für die leicht erhöhte 5'-ND-Aktivität verantwortlich sein, da etwa zwei Wochen nach Absetzen des Medikamentes die 5'-ND wieder im Referenzbereich war. Ebenso wäre die isolierte Erhöhung der G-GT auf 5 IU/l (allerdings noch methodischer Ungenauigkeitsbereich) bei Katze Nr. 189 zu verstehen, bei der eine vergleichende Bestimmung der 5'-ND leider nicht möglich war. Die Blutuntersuchung war einen Tag nach Therapiebeginn gemacht worden. Eine drogentoxische Wirkung ließe jedoch eher eine Reaktion von ALT oder G1DH erwarten (s. Gruppe VIII).

Etwa die Hälfte (47,2%) der Seren aus Gruppe I (Gastroenteropathien) wies erhöhte Enzymaktivitäten auf, aber wiederum nur die Hälfte dieser Seren zeigte Enzymmuster, die tatsächlich auf sekundäre Hepatopathien schließen ließen.

Als Ursache solcher Leberreaktionen kommen sowohl Dehydratation mit Hämokonzentration und nachfolgender Minderdurchblutung, als auch Resorption von Endotoxinen oder Eindringen von Darmbakterien in die Blutbahn in Frage. Eine hierbei überwiegende Schädigung der mitochondrienreichen Läppchenzentren erklärt die Enzymanstiege. Am häufigsten reagierten G1DH und 5'-ND (18,9% und 17%), auffallend oft war die 5'-ND allein erhöht (11,3%), nur zwei von neun 5'-ND-Anstiegen waren mit Erhöhungen solcher Enzyme gekoppelt, die sicher auf Leberbeteiligung hinwiesen (ALT, G1DH, AST). Bei zwei Katzen (Nr. 12 und Nr. 109) wurden neben erhöhten Bilirubingehalten im Serum auch geringfügig vermehrte 5'-ND-Aktivitäten festgestellt. Ob diese als Zeichen einer Cholestase zu werten sind, ist fraglich, im Falle der Katze Nr. 109 jedoch eher wahrscheinlich, da hier außerdem die AP-Werte etwas über der Norm lagen. Nach EVERETT et al. (1977a), HOFFMANN et al. (1977a), HORNBuckle und ALLAN (1980) und KRAFT

(1984) soll eine AP-Erhöhung bei der Katze immer Zeichen für erhebliche Cholestasen sein. Eine weitere Katze (Nr. 79) mit Hyperbilirubinämie zeigte ebenfalls geringfügig erhöhte 5'-ND-Aktivität im Serum, jedoch ohne AP-Reaktion, wobei Anstiege der AST und besonders der GIDH auf einen Leberschaden hinwiesen.

Auch bei Menschen mit Pericholangitis wurden hohe 5'-ND-Werte bei normalen oder nur leicht erhöhten AP- oder Transaminasen-Aktivitäten gefunden (HILL und SAMMONS, 1967).

Die SDH war nur dreimal minimal erhöht (5,7%), davon einmal isoliert, zweimal zusammen mit acht- bis achtzehnfach gestiegenen GIDH-Werten. Auffallend war, daß es sich jeweils um Katzen mit ausgeprägten Thrombozytopenien handelte.

In Gruppe II (Respiratorische Erkrankungen) konnte bei den Tieren mit besonders schweren bakteriellen Infektionen eine Mitreaktion der Leber festgestellt werden (27,8%). In einem Fall von Tracheobronchitis durch Mikrokokken war die SDH als einziges Enzym außerhalb des Referenzbereiches. Eine Dehydratation mit Azotämie - wie sie aber bei mehreren Tieren dieser Gruppe vorlag - kann hier zur Hypoxie von Leberzellen geführt haben.

Dreimal war die 5'-ND erhöht, aber nur einmal war eine Hepatopathie durch ebenfalls erhöhte GIDH und palpierbare Hepatomegalie gesichert.

Leicht vorstellbar sind Hepatopathien im Zusammenhang mit Leukosen (Gruppe III), da die Oncovirusinfektion mit einem Virämiestadium einhergeht und sich Tumorzellen lymphogen im ganzen Körper ausbreiten können (ROLLE und MAYR, 1978). Einen relativ guten Überblick über den jeweiligen Leberstatus erhält man in Gruppe III, in der der Anteil an pathologischen Befunden besonders hoch war (51,6%); so wurden bei über 40% der Katzen Leberveränderungen bewiesen, während nur in 27,2% der Seren erhöhte Enzymaktivitäten meßbar waren. Das Fehlen von Enzymreaktionen, selbst bei leukotischen Infiltraten der Leber, kann so erklärt werden, daß die Tiere frühzeitig euthanasiert wurden, d. h. bevor mit fortschreitender Krankheit große Leberveränderungen auftraten, die entsprechende Enzymreaktionen mit sich gebracht hätten und daß bei Leukose Zelldesintegration

und Cholestase erst spät einsetzen.

Bei Menschen mit Tumormetastasen der verschiedensten neoplastischen Erkrankungen (einschl. Leukämie) in der Leber fanden SCHWARTZ und BODANSKY (1965) hohe 5'-ND-Aktivitäten im Serum. Drei solche Anstiege (6,8%) waren auch in dieser Gruppe zu verzeichnen, von denen allerdings nur zwei (Nr. 55, 140) hochgradig ausfielen und lediglich 4,5% der Untersuchungen ausmachten. Bei Katze Nr. 140 bestanden außerdem ein deutlicher Ikterus und eine mäßige SDH- und eine hochgradige ALT-Erhöhung, die später auch durch den Histologiebefund erklärt werden konnte: Fettleber mit diffuser Proliferation lymphatischer Zellen im Interstitium. Auffallend war bei Katze Nr. 55 die deutliche - isolierte - Reaktion der G-GT, der die 5'-ND- und später auch noch die AP-Reaktion folgten, was ebenfalls für einen cholestatischen Prozess spricht (MEYER, 1983). Ein histologisches Äquivalent war in diesem Fall nicht zu erkennen. Auch von KREBS (1979) wurde im Zusammenhang mit Leukoseerkrankungen eine isolierte G-GT-Erhöhung beschrieben. Viermal (9%) war die SDH erhöht. Hepatopathien waren auch in den zwei Fällen nachgewiesen worden, in denen die Serumaktivitäten unter 5 IU/l lagen. SDH-Werte in Kategorie III wurden bei Katze Nr. 43 nur in den ersten Proben und in Verbindung mit AP-Reaktionen und deutlicher Thrombozytopenie (s. auch Gruppe I) gefunden. WÜST und SCHÖN (1961) stellten fest, daß alle Patienten (Menschen) mit pathologischen SDH-Werten und gleichzeitig "normalen" Transaminase-Werten ad exitum kamen. Ein solches Finalstadium kann hier nur vermutet werden, da das Tier wegen infauster Prognose euthanasiert wurde. Drei von vier AP-Anstiegen verliefen gleichzeitig mit denen der SDH, während man vom Sitz des Enzyms und vom Anstiegsmechanismus her eher eine Parallele zur 5'-ND erwarten könnte. In dieser Gruppe war der empfindlichste Parameter wieder (zehn Anstiege; 22,7%) die ALT, die bei den Leukosepatienten von JÖHNSEN (1986) überhaupt nicht reagiert hatte.

Wie in der Literatur (DAHME, 1983; HORNBuckle und ALLAN, 1980; KRAFT, 1985) beschrieben, traten bei den Katzen mit Feliner Infektiöser Peritonitis (Gruppe IV) häufig Hepatopathien auf (66,6%).

In 50% der Seren waren ALT und/oder AST erhöht, die AST sogar in einem Drittel der Fälle hochgradig. G-GT und AP reagierten nie, dafür wurden z.T. sehr hohe Bilirubingehalte im Serum festgestellt (bis 10,9 mg/dl). 11,2% der von CORNELIUS und DE NOVO (1980) untersuchten ikterischen Katzen waren an der Coronavirusinfektion FIP erkrankt. Im eigenen Untersuchungsgut der Gruppe IV zeigten immerhin 50% einen Ikterus. Bei Katze Nr. 42 war außer einem Serumbilirubingehalt von 2,7 mg/dl kein anderer "Leberwert" verändert. Bei der Sektion wurden die für FIP typischen nekrotisch-entzündlichen Herde und bis erbsengroße Granulome in der Leber gefunden (DAHME, 1983; KRAFT, 1984). Gleiche Beobachtungen (eindeutiger Sektionsbefund bei "normalen" Enzymwerten) machten GAWAZ (1984) und JÖHNSSEN (1986). Die 5'-ND war nur in zwei (16,6%) Seren erhöht, davon einmal (Nr. 27) zusammen mit heftigen Reaktionen von ALT, AST, GLDH und sogar SDH (12,8 IU/l), so daß kein Zweifel an einer Hepatitis bestand. Im anderen Fall war die 5'-ND als einziges Enzym erhöht, die Katze zeigte jedoch keinerlei Krankheitssymptome (Antikörpertiter 1:400). Leider war eine histologische Untersuchung von Lebergewebe nicht möglich. Eine zweite SDH-Erhöhung (Nr. 83) wurde zusammen mit hochgradigem Anstieg der AST und geringfügigen ALT- und GLDH-Reaktionen festgestellt. Die histopathologische Untersuchung ergab eine zentrilobuläre Leberzellverfettung. Untersuchungen aus der Humanmedizin zeigten pathologische SDH-Werte im Zusammenhang mit Fettlebern nur bei Zellverfettung im Zuge abklingender Hepatitiden (WÜST und SCHÖN, 1961). Die 5'-ND brachte in dieser Gruppe keine Information, die übrigen Enzymmuster entsprachen den von KRAFT (1985) beschriebenen.

In Gruppe V (Anorexien durch Erkrankungen der Mundhöhle) wiesen bei drei Katzen (21,4%) ALT-Anstiege auf Beteiligung der Leber am Krankheitsgeschehen hin; dabei handelte es sich in zwei Fällen (Nr. 123 und 206) um 15-jährige, kachektische Tiere mit starker Zahnsteinbildung und chronischer Stomatitis. Katze Nr. 188 (1,5 Jahre alt) litt an einer Gingivitis marginalis und zeigte zur ALT- noch gering erhöhte 5'-ND-Aktivitäten im Serum. Für die

vermehrten Enzymaktivitäten sind möglicherweise Medikamente verantwortlich zu machen.

Bei den Katzen mit urologischer Symptomatik (Gruppe VII) wurde die Diagnose sekundäre Hepatopathie in zwei Fällen hauptsächlich aufgrund vermehrter GLDH-Aktivitäten gestellt. Im Zusammenhang mit hoher Harnstoffkonzentration und metabolischer Azidose können urämische Toxine zu Parenchymschäden und damit zu Enzymaustritt aus den Zellen führen.

Im eigenen Untersuchungsmaterial schienen AP und GLDH in den Fällen zu reagieren, in denen es gerade erst zu einem - wenn auch mäßigen - Harnstoffanstieg gekommen war, nicht aber bei chronischer Niereninsuffizienz mit länger bestehendem oder steigendem Harnstoffgehalt im Serum (bis 300 mg/dl).

Ein anderer Mechanismus, nämlich Nierenparenchymschädigung mit Azotämie bei Erkrankung des Gallengangsystems (hepato-renales Syndrom), ist mit großer Sicherheit auszuschließen.

Die meisten sekundären Hepatopathien (88,2%) waren in Gruppe VIII (Intoxikationen und zentralnervöse Störungen) zu finden. Da bei der Katze eine geringere Leberstoffwechselrate als bei anderen Spezies besteht und biologische Entgiftungsmechanismen teilweise weniger entwickelt sind (Glucuronidierungsdefekt) (OEHME, 1985), können Stoffwechselprodukte, Fremd- und Giftstoffe - die sich in der Leber anreichern, um dort transformiert und ausgeschieden zu werden - ihre zytotoxische Wirkung in den Hepatozyten entfalten. Das führt häufig zur Nekrose und fettigen Degeneration der Zellen (DAHME, 1983). Entsprechende histopathologische Befunde bestätigten bei den Katzen Nr. 17, 117, 121 die Verdachtsdiagnosen "Intoxikation". Neben der oralen ist bei der Katze auch die perkutane Giftaufnahme von Bedeutung, was bei den Katzen Nr. 20, 106, 107 (Wurfgeschwister, zehn Wochen alt) zu beobachten war. Sie zeigten akut Intoxikationssymptome (Inappetenz, Zittern, Ataxie), nachdem Verunreinigungen des Fells durch Lack oder Holzschutzmittel mit Terpentin entfernt worden waren. Interessant waren die völlig verschiedenen Enzymantworten auf dieselbe Noxe: bei Katze Nr. 20 war lediglich ein minimaler ALT-Anstieg im Serum zu verzeichnen. Katze

Nr. 106 zeigte erhöhte ALT- und AP-Aktivitäten, der Serumbilirubin-gehalt lag an der oberen "Normgrenze" (0,2 mg/dl). Eine GLDH-Erhö-
hung auf 15,1 IU/l deutete bei Katze Nr. 107 auf eine Leber-
schädigung hin. Die Leukozytenzahlen von über 20000/ μ l bei den
zwei letztgenannten waren vermutlich auf entzündliche Hautreak-
tionen zurückzuführen.

In Gruppe VIII waren am häufigsten die ALT (64,7%) und die GLDH
(41,2%) erhöht, was darin begründet liegt, daß Toxine zum einen
aufgrund der Blutflußrichtung in der Regel zuerst an der ALT-rei-
chen Läppchenperipherie angreifen, zum anderen aber auch die mito-
chondrienreichen zentrilobulären Hepatozyten, in denen der GLDH-
Gehalt besonders hoch ist, gefährden. Die meisten Enzymreaktionen
in dieser Gruppe fielen in Kategorie II; eine isoliert um das
Fünffache gestiegene AST-Aktivität bei Katze Nr. 17 mit zentral-
nervösen Störungen in Form von Krämpfen in Seitenlage ist wohl auf
vermehrten Austritt des Enzyms aus den Muskelzellen zurückzufüh-
ren.

Die SDH - wie auch die G-GT - blieb immer im Referenzbereich, ob-
wohl für andere Spezies extreme Aktivitätsanstiege bei akuten In-
toxikationen z.B. mit Lösungsmitteln beschrieben werden.

Zwei von drei 5'-ND-Reaktionen waren bei Katzen mit zentralner-
vösen Störungen jeweils im Zusammenhang mit ALT- und GLDH-Erhö-
hungen zu finden (Nr. 2: Verdacht auf Morbus Aujeszkyi; Nr. 161:
fortgeschrittene Ammonshornsklerose). Leider reichte die Serum-
menge zur 5'-ND-Bestimmung bei Katze Nr. 164 (felines idiopathi-
sches vestibuläres Syndrom) nicht aus. Die niedrigen 5'-ND-Werte
bei Katze Nr. 142 (HES) können durch den fünffach überhöhten
Ammoniakgehalt im Serum (Fa. SIGMA) bedingt sein, andererseits
müßte die Konzentration des flüchtigen Stoffes bis zur viel spä-
ter durchgeführten Untersuchung der 5'-ND erheblich abgenommen
haben.

In Gruppe IX (Erkrankungen des endokrinen Systems) war nur bei den
Tieren mit klinisch manifestem Diabetes mellitus eine z.T. erheb-
liche Leberbeteiligung zu beobachten. Katze Nr. 9 wurde nach zwei-

einhalbjähriger Insulintherapie wegen immer häufiger rezidivierenden Stoffwechselentgleisungen euthanasiert. Die Sektion ergab eine dezente Leberverfettung. Entsprechende Leberveränderungen (fettige Degeneration, die zu Zelluntergängen führt) können auch bei den anderen Tieren angenommen werden. In fast allen untersuchten Seren wurden Aktivitätssteigerungen von Enzymen festgestellt, die zu Krankheitsbeginn häufig hochgradig ausfielen. In diesen Anfangsstadien reagierte auch die 5'-ND (sechsmal; 18,8%), immer zusammen mit der ALT und einigen anderen Enzymen (fünfmal gleichzeitig mit der AP), wobei jedoch keine Beziehung zur Anstiegshöhe der Vergleichsenzyme feststellbar war. Im Verlauf der Insulintherapie normalisierte sich der Leberstatus offensichtlich, da die Enzymaktivitäten im Serum kontinuierlich abnahmen, wobei sich auch das Allgemeinbefinden besserte. Deutlich waren hier die Serumaktivitäten der SDH zu beobachten, die in neun Seren (28,1%) zum Teil hochgradig (15,6%) erhöht waren. Reaktionen waren nur ein bis drei Tage lang zu Krankheits- bzw. Therapiebeginn und dann nur zusammen mit häufig hochgradigen Aktivitätsanstiegen anderer Enzyme nachweisbar. Nach vier Wochen lang anhaltendem "Wohlbefinden" trat bei Katze Nr. 22 plötzlich Erbrechen bei deutlich reduziertem Allgemeinbefinden auf. Es wurde eine prärenale Urämie diagnostiziert, wobei hochgradig erhöhte Serumaktivitäten von AST, AP und G-GT meßbar waren. Nach MEYER (1983) sind bei Katzen sowohl AP- als auch G-GT-Anstiege untrügliche Zeichen einer Cholestase. Die 5'-ND blieb in diesem Fall im "Normbereich". Als zwei Monate später das Allgemeinbefinden dieser Katze wieder kurzfristig reduziert schien, war die SDH knapp über ihren Referenzbereich gestiegen. Auch bei Menschen geht eine Aktivitätssteigerung häufig mit Zunahme klinischer Beschwerden parallel (WÜST und SCHÖN, 1961). Auffallend waren in dieser Gruppe die empfindlichen Reaktionen der AP, die zusammen mit der ALT das am häufigsten erhöhte Enzym war (56,2%).

Die Katzen der Gruppe XI (Sonstige Erkrankungen) sind eigentlich nicht als einheitliche Gruppe zu betrachten, da sie bezüglich

Lokalisation und Ätiologie ihrer Erkrankungen völlig unterschiedliches Ausgangsmaterial darstellen. Allein Fieber war fast allen Tieren gemeinsam. Bei 45,8% war die Leber in Mitleidenschaft gezogen, was sich durch vermehrte Enzymaktivitäten nur in 41,7% der Seren bemerkbar machte; meistens reagierten AST und GLDH (20,8%). Sämtliche Enzymanstiege blieben in Kategorie II. Nur dreimal (12,5%) war die SDH erhöht, Reaktionen der Vergleichsenzyme (ALT, GLDH) blieben sehr mäßig. Es handelte sich dabei um die Katze Nr. 147 (aplastische Anämie) und zwei weitere dezent anämische Katzen mit hohem Fieber. Aus hypoxisch geschädigten (Leber-) Zellen können vermehrt Enzyme austreten; so ist zu vermuten, daß hier der kapilläre (Sauer-) Stoffaustausch beeinträchtigt war. Überhaupt keine Enzymreaktionen waren bei Katze Nr. 174 mit hämolytischer Anämie und entsprechender Hämosiderose in Leber- und Sternzellen, Lipofuszinablagerung und mehreren Gallengangszysten festzustellen, ebenso bei Katze Nr. 4 mit einem polymorphzelligen Sarkom der Lunge, obwohl bereits Metastasen in Leber, Herz und Nieren bestanden. Auch die 5'-ND hatte in diesem Fall keinen Hinweis gegeben. Bei vier Katzen mit vergleichbaren metastatischen Veränderungen der Leber im Rahmen einer Leukose (s. Gruppe III) waren nur zweimal erhöhte 5'-ND-Aktivitäten zu finden. Im Gegensatz zu Erkenntnissen aus der Humanmedizin (SCHWARTZ und BODANSKY, 1965; BELFIELD und GOLDBERG, 1969; VAN DER SLIK, 1970; KIM et al., 1977; ELLIS et al., 1978; RYAN und BILOUS, 1983) scheint sich die 5'-ND bei der Katze nicht besonders gut zur Erkennung oder Überwachung von Beteiligungen der Leber bei neoplastischen Erkrankungen zu eignen. Das stimmt mit Ergebnissen anderer Untersuchungen an Katzen (JÖHNSEN, 1986) und Hunden (FEDERHEN, 1985) überein. Allerdings ist die Anzahl der untersuchten Tiere nicht groß; außerdem sind vergleichbare Stadien der Erkrankung von den Katzen (Hunden ?) möglicherweise nicht erreicht worden, da sie vorher euthanasiert wurden. Die beiden 5'-ND-Erhöhrungen dieser Gruppe blieben leider ohne nähere Erklärung.

Betrachtet man alle sekundären Hepatopathien zusammen, so fällt auf, daß die ALT mit Abstand am häufigsten erhöht war (60 mal; 61,9%), gefolgt von G1DH und AP mit etwa gleich vielen Anstiegen (37 mal; 38,1% bzw. 36 mal; 37,1%). Die AST zeigte in 33 Fällen (34%) Aktivitätssteigerungen. Mit 19 und 18 Reaktionen (19,6% und 18,6%) waren die SDH und die 5'-ND nur empfindlicher als die G-GT (2%).

Der in dieser Untersuchung vorgenommenen Definition für sekundäre Hepatopathien entsprechend wurden 18 Seren mit erhöhten AST-Werten nicht berücksichtigt, was die tatsächliche Stellung des so häufig reagierenden Enzyms in dieser Gruppe fraglich macht. Auch bei der G1DH, die in sieben Fällen nicht bestimmt wurde, kann die Empfindlichkeit noch höher vermutet werden. Eine gewisse Verzerrung der Ergebnisse muß auch bei SDH und 5'-ND eingeräumt werden (17- und 16 mal nicht bestimmt).

Auf die Analysen dieser beiden Enzyme mußte gelegentlich bei geringen Serummengen verzichtet werden, weil sie ("per Hand" und Doppelbestimmung) 4- bis 40 mal mehr Probenvolumen benötigen als die mit dem Autoanalyser durchgeführten (5 - 20 µl gegenüber 80 bzw. 200 µl).

Die Ergebnisse entsprechen denen von JÖHNSSEN (1986) bis auf das Verhalten der AP, die dort wesentlich seltener (ca. 13% Differenz) Aktivitätsanstiege zeigte.

In der Gruppe der primären Hepatopathien (X) zeigten alle Serumproben - meistens sogar hochgradig (76,9%) - erhöhte ALT-Aktivitäten. Im Gegensatz zu den sekundären Hepatopathien war hier die AST mit 92,3% Anstiegen das "zweitempfindlichste" Enzym, gefolgt von G1DH (61,5%), 5'-ND (46,2%) und AP (38,5%, davon 30,8% in Kat. III). Leider konnte nur in neun von 13 Seren die SDH-Aktivität bestimmt werden; viermal (30,8% bzw. 44,4% s.o.) war sie erhöht, jedesmal waren ein oder mehrere Vergleichsenzyme in Kategorie III zu finden. Toxische Wirkung hoher Bilirubinkonzentrationen im Blut (Nr. 71, 198, 204) mag hier zu vermehrter Membranpermeabilität der Leberzellen geführt haben. Der einzige hochgra-

dige Anstieg (sechsfach) der SDH wurde gleichzeitig mit 31- bzw. 56-fachem Anstieg von ALT und AST gemessen (Katze Nr. 71). Erstaunlicherweise fehlte jegliche Reaktion der GDH, obwohl eine Sektion tiefgreifende Zellschäden (hämorrhagische Nekrose des rechten Leberlappens) aufdeckte. Am seltensten, dann aber deutlich, reagierte die G-GT (zweimal; 15,4%). Würde man Aktivitäten von 3 IU/l schon als pathologisch vorraussetzen, so wären sogar vier Reaktionen der G-GT zu verzeichnen, die allerdings nur zusammen mit nochgradigen Anstiegen von AP und/oder ALT und AST auftraten und wenig diagnostische Bedeutung hatten.

Die in dieser Gruppe allgemein viel höher als in anderen Gruppen ausfallenden Enzymwerte (die Hälfte in Kat. III) lassen auf besonders schwere Verlaufsformen von Lebererkrankungen schließen. Auch die 5'-ND reagierte immer eindeutig, obwohl nur einmal in Kategorie III. Bei Katze Nr. 1 (Ikterus, kleine histiozytäre Zellansammlungen in der Leber) sank parallel zu den Serumaktivitäten von ALT, AST und AP auch die 5'-ND-Aktivität innerhalb von zwei Tagen. Ein direkter Zusammenhang zwischen den Höhen der 5'-ND-Werte und denen der Vergleichsenzyme schien aber nicht vorhanden zu sein; so war bei einer über 30-fach erhöhten ALT ein geringerer 5'-ND-Wert meßbar als bei fünf Fällen mit zwei- bis sechsfach erhöhter ALT. In zwei Fällen von generalisiertem Ikterus (Nr. 26, 71) wurden anhand von Sektionen intrahepatische Cholestasen festgestellt. Bei beiden waren erhöhte 5'-ND-Aktivitäten im Serum zu finden, einmal mit und einmal ohne gleichzeitige AP-Reaktion. Auch die bis zu sechsfach erhöhte AP-Aktivität bei zwei hochgradig ikterischen Katzen (Nr. 1 und Nr. 204) läßt einen cholestatischen Prozeß annehmen, bei dem unter anderem vermehrt (zwei- und vierfach) 5'-ND im Serum erschien. Eine stark beeinträchtigte Blutzirkulation aufgrund eines Lungenödems (Nr. 1) ist ebenfalls als zellschädigende Ursache für vermehrten Enzy Austritt denkbar.

Auf eine beginnende Cholestase bei Katze Nr. 59 (steigende Bilirubin-konzentration im Serum) bezog sich möglicherweise die erhöhte 5'-ND. Vier Tage nach der Blutentnahme (Nr. 59.2) waren auch der

Bilirubin- und AP-Gehalt im Serum über die "Norm" gestiegen. Parallele (Nicht-) Reaktionen von AP und 5'-ND, die wohl auf ähnliche Anstiegsmechanismen zurückzuführen sind, wurden in dieser Gruppe deutlich, wobei die 5'-ND ein wenig empfindlicher zu sein schien.

Der Vergleich aller 110 Seren von Katzen mit Hepatopathien läßt erkennen, daß die ALT mit 66,4% Aktivitätsanstiegen am empfindlichsten reagierte, gefolgt von AST und GLOH (40,9%). Mit 37,3% der Fälle war die AP häufiger erhöht als die 5'-ND (21,8%); 13 mal stiegen sie gleichzeitig (11,8%). Die SDH war mindestens in (s.o.) 20,9% der Fälle beteiligt, am unempfindlichsten reagierte die G-GT (3,6%), wenn auch spezifisch bei Cholestasen. Da Erhöhungen der 5'-ND nur als beweisend für Hepatopathien angenommen wurden, wenn andere "leberspezifische" Enzyme erhöht waren oder entsprechende Pathologiebefunde vorlagen, wurden zehn Seren mit isolierten 5'-ND-Anstiegen nicht in dieser Gruppe (Hepatopathien, primäre und sekundäre) berücksichtigt. Demnach könnte hier der tatsächliche Anteil an 5'-ND-Anstiegen höher liegen. Dasselbe gilt auch für die AST (s. sekundäre Hepatopathien).

Auffallend war, daß bei Ikteruspatienten die 5'-ND öfter im Serum erhöht war als die AP. Diese unterschiedlichen Reaktionen sind entweder von Ausmaß oder Ätiologie der jeweiligen Cholestase abhängig. In einigen Fällen mit Hyperbilirubinämie zeigten weder 5'-ND noch AP Aktivitätsanstiege, wobei es sich hier wohl meistens um hämolytische Ikterusformen handelte. Auch bei Menschen wurde festgestellt, daß die 5'-ND bei hepatobiliären Erkrankungen häufig eher oder empfindlicher als die AP reagierte (VAN DER SLIK, 1970; ELLIS et al., 1978). Beim Vergleich der Enzymbedeutung zwischen Mensch und Katze muß allerdings berücksichtigt werden, daß sich die hepatobiliären Erkrankungen der beiden Spezies in Art und Vorkommenshäufigkeit erheblich unterscheiden: während beim Menschen extrahepatische Cholestasen (Obstruktionen) und biliäre Zirrhosen überwiegen, ist ein Ikterus bei der Katze meistens auf intrahepatische

Cholestase zurückzuführen (HORNBuckle und ALLAN, 1980); extrahepatische Cholestasen (Obstruktionen) sind hier selten. FEDERHEN (1985) fand bei zwei Hunden mit experimentell erzeugter intrahepatischer Cholestase (Lithocholsäure) keine wesentlichen Reaktionen der 5'-ND. Im eigenen Untersuchungsmaterial hingegen war bei den Katzen mit nachgewiesener intrahepatischer Cholestase (Nr. 26, 71) die 5'-ND relativ deutlich erhöht. In anderen nicht genauer untersuchten Fällen kann ein ähnlicher Mechanismus für den 5'-ND-Anstieg angenommen werden. Nach JÖHNSEN (1986) ist die 5'-ND bei der Katze für die Diagnose hepatobiliärer Erkrankungen ungeeignet.

Aus den Ergebnissen kann geschlossen werden, daß bei der Katze Aktivitätsanstiege der Serum-5'-ND bei Hepatopathien mit cholestatischer Komponente, besonders intrahepatischer Cholestase, vorkommen. Die 5'-ND ist als Ersatz auf jeden Fall für die bei der Katze nicht aussagekräftige G-GT, nicht aber für die AP geeignet, obwohl sie gelegentlich früher anzusprechen scheint. Eine kombinierte Bestimmung von 5'-ND- und AP-Aktivität erfaßt daher möglicherweise ein größeres Spektrum an Hepatopathien als die alleinige Bestimmung der AP.

Insgesamt erfüllt die 5'-ND jedoch die in sie gesetzten Erwartungen nicht. Ihr diagnostischer Wert liegt lediglich in einer Zusatzinformation.

Das Verhalten der SDH schien dem in der Literatur beschriebenen nur selten zu entsprechen. An einer Organspezifität dieses Enzyms ist nicht zu zweifeln, da erhöhte Serumaktivitäten immer im Zusammenhang mit Leberschäden gesehen wurden. Das Problem liegt wohl vielmehr in der Krankheitsspezifität und Sensitivität. Die bei Menschen - aber auch Pferden und Hunden - auftretenden entzündlichen Prozesse im Leberparenchym (Virus-, Serumhepatitis), bei denen hochgradige Serumaktivitäten gemessen werden, kommen bei Katzen fast nicht vor. Dann sind SDH-Reaktionen fast nur im Anfangsstadium des Krankheitsgeschehens festzustellen - bei Menschen ein bis zwei Wochen, bei Katzen nach vorliegender Untersuchung ein bis drei

Tage lang; und nur wenige Katzen werden schon unmittelbar nach Krankheitsbeginn vorgeführt und aufwendiger (teurer) Enzymdiagnostik unterzogen. Hinzu kommen die sehr niedrigen meßbaren absoluten Werte der SDH im Serum von Katzen, die gelegentlich unterhalb der Nachweisgrenze und meistens im methodisch bedingten Ungenauigkeitsbereich liegen. Während in der Humanmedizin von pathologischen Werten über 100 IU/l, mindestens aber 10 - 20 IU/l die Rede ist, konnten in der vorliegenden Untersuchung nur 2 - 9 (14,8) IU/l gemessen werden. Da besonders von kranken Katzen oft nur wenig Serum zu bekommen ist, wäre ein Umrechnen der Makro- auf eine Mikromethode oder Verdünnung der Probe denkbar, was aber die Meßgenauigkeit bei der "per Hand" durchgeführten Methode sicher noch mehr beeinträchtigen würde. Ein Test, der Aktivitäten unter 5 IU/l verwertbar macht, wäre eventuell hilfreich; bisher werden nur Aktivitäten über 5 IU/l als pathologisch gewertet (KRAFT und DÜRR, 1981). Nicht zuletzt macht der zeitliche (personelle) Aufwand für die SDH-Bestimmung das Enzym für das Suchprogramm in der Routinediagnostik (selbst in der Humanmedizin) unbrauchbar. Wegen langer Vorinkubationszeiten und Meßintervalle ist zur Zeit noch kein automatisierter Test verfügbar. Aufbewahrung und Sammeln von Blutproben für Reihenuntersuchungen ist wegen der geringen Stabilität des Enzyms ungünstig (ca. 22%/24 Std. bei 4°C).

Für die SDH bei der Katze kann gesagt werden, daß sie zu wenig empfindlich reagiert, als daß ihre diagnostische Bedeutung den derzeit nötigen methodischen Aufwand rechtfertigt.

Bei Messung vieler sehr hoher Enzymaktivitäten ist das Vorliegen einer primären Hepatopathie - meistens gleichzusetzen mit schweren Verlaufsformen von Lebererkrankungen - wahrscheinlich.

Für ein Suchprogramm eignen sich am besten die Bestimmungen von ALT, AST und GDH.

V. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der diagnostische Wert von Sorbit-Dehydrogenase (SDH) und 5'-Nucleotidase (5'-ND) bei Lebererkrankungen der Katze untersucht. Zum Vergleich wurden die Enzyme ALT, AST, AP, G1DH und G-GT herangezogen.

Referenzbereiche von 0 - 2 IU/l für die SDH und von 0 - 6 IU/l für die 5'-ND wurden durch die Bestimmung ihrer Aktivitäten in Serumproben von 53 klinisch gesunden Katzen ermittelt. Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit konnte nicht festgestellt werden.

Von 183 spontan erkrankten Katzen wurden insgesamt 250 Serumproben untersucht. Die Katzen wurden je nach Ätiologie oder Lokalisation ihrer Erkrankungen in elf Gruppen eingeteilt, in denen in unterschiedlicher Häufigkeit sekundäre Leberreaktionen zu beobachten waren.

97 Seren von Katzen mit sekundären Hepatopathien zeigten Aktivitätsanstiege der ALT in 61,9%, der G1DH in 38,1%, der AP in 37,4%, der AST in 34%, der SDH in 19,6%, der 5'-ND in 18,6% und der G-GT in 2% der Fälle.

In den 13 Seren von Katzen mit primären Hepatopathien war die ALT immer erhöht. AST und G1DH waren in 92,3% bzw. 61,5% der Fälle angestiegen. Mit 46,2 % Reaktionen erwies sich die 5'-ND als wenig empfindlicher als die AP (38,5%). In mindestens einem Drittel der Seren lagen erhöhte SDH-Aktivitäten vor. Die G-GT war nur zweimal (15,4%) gestiegen.

Erhöhte SDH-Aktivitäten konnten zwar mit Leberparenchymschäden in Verbindung gebracht werden, gaben aber keinen weiteren Aufschluß über Art oder Ausmaß der Veränderungen und waren in ihrer Frequenz

den Transaminasen und der GLOH unterlegen. Die SDH reagiert bei der Katze zu wenig empfindlich, als daß der methodische Aufwand gerechtfertigt wäre.

Aktivitätsanstiege der 5'-ND waren mit, aber auch ohne gleichzeitige Aktivitätserhöhung der AP besonders bei Katzen mit Ikterus zu finden. Da weder 5'-ND- noch AP-Reaktion regelmäßig bei Hepatopathien mit cholestatischer Komponente auftraten, erscheint die Kombination beider Enzymbestimmungen von Vorteil.

Eine Bestimmung der 5'-ND-Aktivität bringt zwar in manchen Fällen ergänzende Informationen, sie erfüllt aber insgesamt betrachtet nicht die in sie gesetzten Erwartungen für den Einsatz im Suchprogramm in der Leberdiagnostik bei Katzen.

Sorbitol-dehydrogenase and 5'-nucleotidase in the diagnosis of liver diseases in the cat

Summary

In this study the diagnostic value of sorbitol-dehydrogenase (SDH) and 5'-nucleotidase (5'-ND) in liver diseases of cats was investigated and compared to the enzymes ALT, AST, AP, GLDH and GGT.

Standard ranges of 0 - 2 IU/l for SDH and of 0 - 6 IU/l for 5'-ND activity were found by the examination of serum samples from 53 clinically healthy cats. An age- or sex-dependency could not be evaluated.

250 serum samples of 183 cats presented with spontaneous diseases were investigated. Due to the etiology and the localization of the disease the cats were divided into eleven groups. A varying frequency of secondary liver reactions was observed within these groups.

97 serum samples of cats with secondary hepatopathies showed increased activities of ALT in 61.9 %, GLDH in 38.1%, AP in 37.4%, AST in 34%, SDH in 19.6%, 5'-ND in 18.6% and GGT in 2% of the cases.

In all the 13 samples of cats with primary hepatopathies the ALT activity was increased. AST and GLDH were increased in 12 (92%) and 8 (62%) of the cases. With 6 (46%) reactions the 5'-ND was little more sensitive than the AP (5; 38%). SDH activities were increased at least in a third of the serum samples. High GGT activity was found only twice (15%).

Increased SDH activities indeed were correlated to liver damages but gave no additional informations concerning the nature or dimension of alteration and were less frequently than rises of the transaminases and GLDH. SDH reacted too little sensitively in cats to be worth the methodical effort of its determination.

A rise of 5'-ND which was unregularly correlated to a rise of AP was found especially in jaundiced cats. As neither 5'-ND nor AP increases occurred regularly in liver diseases with cholestasis, the combination of both enzyme tests seems to be useful in cats. Although the determination of 5'-ND activity gives additional information in some cases it has not the expected importance to be used in a screening program in the diagnosis of liver diseases in cats.

VI. Literaturverzeichnis

AMMANN, R.:

Ikterus. In: SIEGENTHALER, W.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York (1984)

ARKESTEIJN, C. L. M.:

A kinetic method for serum 5'-nucleotidase using stabilised glutamate-dehydrogenase.

J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 14, 155-158 (1976)

ARNOLD, M.A.; WESWIG, P.H.; MUTH, O.H.; OLDFIELD, J.E.:

Relationship of 5'-nucleotidase activity in lamb muscle to selenium levels administered to their dams.

Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 118, 75-76 (1965)

ASADA, M.; GALAMDOS, J.T.:

Sorbitol dehydrogenase and hepatocellular injury: an experimental and clinical study.

Gastroenterology 44, 578-587 (1963)

BECKMANN, J.; LEYBOLD, K.; WEISBECKER, L.:

Zur Bestimmung der 5'-Nucleotidase im Serum.

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 7, 18-24 (1969)

BELFIELD, A.; GOLDBERG, D. M.:

Application of a continuous spectrophotometric assay for 5'-nucleotidase activity in normal subjects and patients with liver and bone disease.

Clin. Chem. 15, 931-939 (1969)

BODANSKY, O.; SCHWARTZ, M. K.:

Comparative effects of l-histidine on the activities of 5'-nucleotidase and alkaline phosphatase.

J. Biol. Chem. 238, 3420-3427 (1963)

CENTER, M. S.; BEHAL, F. J.:

Calf intestinal 5'-nucleotidase.

Arch. Biochem. Biophys. 114, 414-421 (1966)

CLAMPITT, R. B.:

Some observations on the value of selected biochemical tests of liver lesions in the ruminant.

PhD-Thesis, University of London (1979)

CONNELL, M. D.; DINWOODIE, A. J.:

Diagnostic use of serum alkaline isoenzymes and 5'-nucleotidase.

Clin. Chim. Acta 30, 235-241 (1970)

CORNELIUS, C.E.:

Liver function. In: Clinical biochemistry of domestic animals, Hrsg. J.J. KANEKO; C.E. CORNELIUS

New York Acad. Press, 2ed 1, 161-230 (1971)

CORNELIUS, L. M.; DE NOVO, R. C., Jr.:

Icterus in cats. In: KIRK, R. W.:

Current Vet. Ther. VII, Saunders (1980)

DAHME, E.:

Leber und Gallenwege. In: DAHME, E.; WEISS, E.: Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere.

3. Auflage.

Enke Verlag, Stuttgart (1983)

DIXON, T. F.; PURDOM, M.:

Serum 5'-nucleotidase.

J. Clin. Pathol. 7, 341-343 (1954)

DOOLEY, J. F.; RACICH, L.:

A new kinetic determination of serum 5'-nucleotidase activity with modifications for a centrifugal analyzer.

Clin. Chem. 26, 1291-1297 (1980)

ELLIS, G.; GOLDBERG, D. M.; SPOONER, R. J.; WARD, A. M.:
Serum enzyme tests in diseases of the liver and biliary tree.
Am. J. Clin. Pathol. 70, 248-258 (1978)

ESSNER, E.; NOVIKOFF, A. B.; MASEK, B.:
Adenosintriphosphate and 5'-nucleotidase in the plasma membrane
of liver cells as revealed by electron microscopy.
J. Biophys. Biochem. Cytol. 4, 711-715 (1958)

EVERETT, R. M.; DUNCAN, J. R.; PRASSE, K. W.:
Alkaline phosphatase, leucine aminopeptidase, alanine amino-
transferase activities with obstructive and toxic hepatic
disease in cats.
Am. J. Vet. Res. 38, (7), 963-967 (1977a)

EVERETT, R. M.; DUNCAN, J. R.; PRASSE, K. W.:
Alkaline phosphatase in tissues and sera of cats.
Am. J. Vet. Res. 38 (10), 1533-1538 (1977b)

FEDERHEN, C.:
5'-Nucleotidase und Leucinarylamidase in der Diagnostik von
Lebererkrankungen des Hundes.
Vet. med. Diss., München (1985)

FORD, E.J.H.; ADAM, S.E.I.:
Distribution of 5'-nucleotidase and gamma glutamyl transferase
activities in the tissues of the horse.
Res. Vet. Sci. 31, 312-314 (1978)

GAWAZ, M.:
Vergleich der Serumaktivitäten von Aspartat-Amino-Transferase,
Alanin-Amino-Transferase, Alkalischer Phosphatase und Glutamat-
Dehydrogenase in der Diagnostik von Lebererkrankungen der Katze.
Vet. med. Diss., München (1984)

GERBER, H.:

Aktivitätsbestimmungen von Serumenzymen in der Veterinärmedizin.
III. Eigene Untersuchungen bei Pferden, Bestimmung der LDH-,
MDH-, SDH-, G1DH-, ALD- und Alpha-Amylase-Aktivität in einigen
Organen des Pferdes als Grundlage für die klinische Interpretation.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 107, 626-630 (1965)

GERBER, H.:

Enzymdiagnostik. In: SCHEBITZ, H.; BRASS, W.: Allgemeine
Chirurgie.
Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg, 572-597 (1975)

GERLACH, U.:

Pathologischer Übertritt von Sorbithydrogenase ins Blut bei
Lebererkrankungen.
Klin. Wschr. 35, 1144-1145 (1957)

GERLACH, U.; HIBY, W.:

5'-Nucleotidase. In: BERGMEYER, H. U.: Methoden der enzyma-
tischen Analyse, Band I.
Verlag Chemie, Weinheim (1974)

GERLACH, U.; SCHÜRMEYER, E.:

Enzymaktivität im Gewebe bei experimentellen Nierenschädigungen.
Z. ges. exp. Med. 132, 413-417 (1960)

GOODLAD, G. A. J.; CLARK, C. M.:

Alterations in hepatic 5'-nucleotidase in the tumor-bearing
rat.

Enzyme 27, 119-123 (1982)

GOLDBERG, D. M.:

5'-Nucleotidase: Recent advances in cell biology, methodology
and clinical significance.
Digestion 8, 87-99 (1973)

GOLDBERG, D.M.:

Biochemical and clinical aspects of 5'-Nucleotidase in gastro-enterology.

Front. gastrointest. Res. 2, 71-108, Basel (1976)

GOSSETT, K.A.; FRENCH, D.D.:

Effect of age on liver enzyme activities in serum of healthy Quarter horses.

Am. J. Vet. Res. 45, 354-356 (1983)

GULLAND, J. M.; JACKSON, E. M.:

Biochem. J. 32, 597 (1938)

HARDONK, M. J.:

5'-nucleotidase I: Distribution of 5'-nucleotidase in tissues of rat and mouse.

Histochemie 12, 1-17 (1968)

HARDONK, M. J.; KOUDSTAAL, J.:

5'-nucleotidase II: The significance of 5'-nucleotidase in the metabolism of nucleotides studied by histochemical and biochemical methods.

Histochemie 12, 18-28 (1968)

HATHAWAY, J. A.:

Serum 5'-nucleotidase and γ -glutamyltransferase compared in alcoholism patients after detoxification.

Clin. Chem. 29 (7), 1448 (1983)

HEINZ, F.; PILZ, R.; RECKEL, S.; KALDEN, J. R.; HAECKEL, R.:

A new spectrophotometric method for the determination of 5'-nucleotidase.

J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 18, 781-788 (1980)

HEPPEL, L. A.; HILMOE, R. J.:

Purification and properties of 5'-nucleotidase.

J. Biol. Chem. 188, 665-676 (1951)

HILL, P. G.; SAMMONS, H. G.:

An assessment of 5'-nucleotidase as a liver-function test.
Quart. J. Med. 144, 457-468 (1967)

HOBBS, J. R.; PANABOKKE, G.; WEINBREN, H. K.:

5'-nucleotidase from bile duct proliferation.
Abstracts 7th Int. Congr. Clin. Path. 1969

HOFFMANN, W. E.; DORNER, J. L.:

Disappearance rates of i.v. injected canine alkaline phosphatase isoenzymes.
Am. J. Vet. Res. 38 (10), 1553-1556 (1977a)

HOFFMANN, W. E.; RENFGAR, W. E.; DORNER, J. L.:

Serum half-life of i.v. injected intestinal and hepatic alkaline phosphatase isoenzymes in the cat.
Am. J. Vet. Res. 38 (10), 1637-1639 (1977b)

HORNBuckle, W. E.; ALLAN, G. S.:

Feline liver disease. In: KIRK, R. W.:
Current Vet. Ther. VII, Saunders 891-895 (1980)

HULSTAERT, C. E.; GIJZEL, W. P.; HARDONK, M. J.; KROON, A. M.;
MOLENAAR, J.:

Cellular membranes and membrane-bound enzymes in vitamin E deficiency.
Lab. Invest. 33 (2) 176-185 (1975)

ISSA, F. S.; MULLOCK, B. M.; HINTON, R.:

5'-nucleotidase in liver plasma membrane and in the serum of normal and jaundiced rats.
Biochem. Soc. Trans. 4, 55-58 (1976)

JARZABEK, J. I.; KAMPA, J. S.:

A correlation of serum bile acid levels with conventional biochemical parameters in the assessment of hepatobiliary dysfunction.
Clin. Biochem. 14, 309-310 (1981)

JÖHNSSEN, G.:

5'-Nucleotidase und Leucinarylamidase in der Diagnostik von Lebererkrankungen der Katze.

Vet. med. Diss., München (1986)

JUNK, A.:

Die Beeinflussung von AP, ALT, AST, G-GT, G1DH, LDH und Bilirubin durch 4-Methylumbelliferon, dargestellt am Lithocholsäure-induzierten Cholestasemodell.

Vet. med. Diss., München (1983)

KELLER, P.:

Enzymaktivitäten bei kleinen Haus- und Laboratoriumstieren: Organanalysen, Plasmaspiegel und intrazelluläre Verteilung. Kleintierpraxis 24, 51-68 (1979)

KIM, N. K.; FREIER, E. F.; GOLMANN, A. J.; THEOLOGIDES, A.: Values of alkaline phosphatase, 5'-nucleotidase, γ -glutamyl-transferase and glutamate dehydrogenase activity measurements (single and combined) in serum in diagnosis of metastasis to the liver.

Clin. Chem. 23, 2034-2038 (1977)

KLEIN, W.:

Über Kartoffel-Nucleotidase. I. Mitteilung: Reinigung und Isolierung des Ferments.

Z. Physiol. Chem. 307, 247-253 (1957)

KNOLL, L.:

Die Serumaktivitäten der GOT, GPT und SDH beim Hund unter experimenteller Lithocholsäurecholestase.

Vet. med. Diss., München (1982)

KOHN, J.; REIS, J.:

Bacterial nucleotidases.

J. Bacteriol. 86, 713-716 (1963)

KORNBERG, A.; PRICER, W. E.;

On the structure of triphosphopyridine nucleotide.

J. Biol. Chem. 186, 557-567 (1950)

KOWLESSAR, O. D.; HAEFFNER, L. J.; RILEY, E. M.; SLEISENGER, M. H.:

Comparative study of serum leucine aminopeptidase, 5'-nucleotidase and non-specific alkaline phosphatase in disease affecting the pancreas, hepatobiliary tree and bone.

Am. J. Med. 31, 321-327 (1961)

KRAFT, W.:

Erkrankungen des Verdauungssystems. In: Katzenkrankheiten, Hrsg.: KRAFT, W.; DÜRR, U. M.

Verlag M. & H. Schaper, Hannover, 2. Auflage, 276-283 (1985)

KRAFT, W.:

Kleintierkrankheiten, Band I, Innere Medizin

Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart (1984)

KRAFT; W.:

Lebererkrankungen bei Hunden und Katzen.

Referateband 27. Jahrestagung DVG, WSAVA, München, 102-122 (1981)

KRAFT; W.; DÜRR, U. M.:

Kompodium der klinischen Laboratoriumsdiagnostik bei Hund, Katze und Pferd.

Verlag M. & H. Schaper, Hannover, 2. Auflage (1981)

KRAFT, W.; GHERMAI, A. K.; WINZINGER, H.; KNOLL, L.;

Vergleich der Serumaktivitäten von AST, ALT, G1DH, AP und GGT in der Diagnostik von Lebererkrankungen des Hundes.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 96, 421-431 (1983)

KREBS, C.:

Die Gamma-Glutamyl-Transferase-Aktivität bei der Katze.

Vet. med. Diss., München (1979)

KRYSZEWSKI, A. J.; NEALE, G.; WHITFIELD, J. B.; MOSS, D. W.:
Enzyme changes in experimental biliary obstruction.
Clin. Chim. Acta 47, 175-182 (1973)

LEONHARDT, H.:
Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen.
Hrsg.: LEONHARDT, H.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 5. Auflage (1977)

LISOWSKI, J.:
Pituitary enzymes. I. 5'-nucleotidase phosphohydrolases of
the bovine pituitary gland.
Arch. Immunol. Therapii. Doswiadczalnej 12, 542-559 (1964)

LOHSS, E.:
Die Ornithin-Carbamyl-Transferase als Diagnostikum von Hepato-
pathien des Hundes.
Vet. med. Diss., München (1986)

MANN, T.:
Studies on the metabolism of semen. 1. General aspects.
Occurrence and distribution of cytochrome, certain enzymes
and coenzymes.
Biochem. J. 39, 451-458 (1945)

MEYER, D. J.:
Serum gamma-glutamyltransferase as a liver test in cats with
toxic and obstructive hepatic disease.
Journal of the American Animal Hospital Association 19,
1023-1026 (1983)

MONTERO, J. M.; FES, J. B.:
Purification and characterisation of bovine brain 5'-nucleo-
tidase.
J. Neurochem. 39 (4), 982-989 (1982)

MOORE, W.E.:

Laboratory examinations. Veterinary Gastroenterology by
N. ANDERSON, Lea and Febiger, Philadelphia (1980)

NAITO, Y.; LOWENSTEIN, J. M.:

5'-nucleotidase from rat heart.

Biochem. 20, 5188-5194 (1981)

NEU, H. C.:

The 5'-nucleotidase of Escherichia coli. I. Purification and
properties.

J. Biol. Chem. 242, 3896-3904 (1967)

NISHIMURA, M.; TESCHKE, R.:

Effect of chronic alcohol consumption on the activities of
liver plasma membrane enzymes gamma-glutamyltransferase,
alkaline phosphatase and 5'-nucleotidase.

Biochem. Pharmacol. 31, 377-381 (1982)

OEHME, F. W.:

Vergiftungen. In: Katzenkrankheiten, KRAFT, W.; DÜRR, U. M.,
2. Auflage.

Verlag M. & H. Schaper, Hannover, 57-75 (1983)

PERSIJN, J. P.; VAN DER SLIK, W.:

A new method for the determination of Gamma-glutamyl-trans-
ferase in serum.

J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 14, 421-427 (1976)

PHELAN, M. B.; NEALE, G.; MOSS, D. W.:

Serial studies of serum alkaline phosphatase and 5'-nucleo-
tidase levels in hepatobiliary disease.

Clin. Chim. Acta 32, 95-102 (1971)

PLONAIT, H.:

Labordiagnostik für die tierärztliche Praxis.

Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg (1980)

PREISWERK, L.:

Über die Transaminase- und alkalische Phosphatase-Aktivitäten
in den Organen bei der Katze.

Vet. med. Diss., Bern (1969)

REDDI, K. K.:

Serum 5'-nucleotidase of a breast cancer patient.

Clin. Biochem. 13 (1), 51-54 (1980)

REIS, J.:

La nucléotidase et sa relation avec la désamination des
nucléotides dans le coeur et dans le muscle.

Bull. Soc. Chim. Biol. 16, 385-399 (1934)

RHIGETTI, A. B.-B.; KAPLAN, M. M.:

Disparate responses of serum and hepatic alkaline phosphatase
and 5'-nucleotidase to bile duct obstruction in the rat.

Gastroenterology 62, 1034-1039 (1972)

ROLLE, M.; MAYR, A.:

Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre.

4. Auflage,

Enke Verlag, Stuttgart (1978)

RYAN, E. D.; BILOUS, G.:

Serum 5'-nucleotidase: Automation of a manual assay and brief
observations on values in patients with breast cancer.

Clin. Biochem. 16, 249-253 (1983)

SCHLAEGER, R.; HAUX, P.; KATTERMANN, R.:

Studies on the mechanism of the increase in serum alkaline
phosphatase activity in cholestasis: Significance of the
hepatic bile acid concentration for the leakage of alkaline
phosphatase from rat liver.

Enzyme 28, 3-13 (1982)

SCHMIDL, M.:

Laboruntersuchungen für die Diagnostik
Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim (1981)

SCHMIDT, E.:

Fragen aus der Praxis: G-GT-Erhöhung.
DMW 108 (2), 74 (1983)

SCHMIDT, E.; SCHMIDT, F. W.:

Kleine Enzym-Fibel.
Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim (1973)

SCHWARTZ, M. K.; BODANSKY, O.:

Serum 5'-nucleotidase in patients with cancer.
Cancer 18, 886-891 (1965)

SHUSTER, L.; KAPLAN, N. O.:

A specific b-nucleotidase.
J. Biol. Chem. 201, 535-546 (1953)

SIEBERT, G.:

5'-Nucleotidase. In: HOPPE-SEILER/THIERFELDER, Handbuch der
physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse.
10. Auflage.
Bd. VIB, S. 1049ff. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New
York (1966)

SINSHEIMER, R. L.; KOERNER, J. F.:

A purification of venom phosphodiesterase.
J. Biol. Chem. 198, 293-296 (1952)

SIRICA, A. E.; GOLDBLATT, P. J.; McKELVY, J.:

Isolation and partial characterization of a bile canalicular
plasmamembrane fraction from normal and regenerating rat liver.
J. Biol. Chem. 250, 6464-6468 (1975)

VAN DER SLIK, W.; PERSIJN, J.-P.; ENGELSMAN, E.; RIETHORST, A.:
Serum 5'-nucleotidase.

Clin. Biochem. 3, 59-80 (1970)

SOLYOM, A.; LAUTER, C. J.; TRAMS, E. G.:

Plasma membranes from isolated liver cells.

Biochim. Biophys. Acta 274, 631-637 (1972)

SONG, C. S.; TANDLER, B.; BODANSKY, O.:

Solubilization of 5'-nucleotidase from human liver and re-
association of its activity into membranous vesicles.

Biochemical medicine 1, 100-109 (1967)

SPÜRRI, H.:

Physiologie der Leber. In: SCHEUNERT, A.; TRAUTMANN, A.: Lehr-
buch der Veterinärphysiologie.

Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg, 6. Auflage, 388-402
(1976)

STANLEY, K. K.; BURKE, B.; PITT, T.; SIDDLE, K.; LUZIO, J. P.:

Localisation of 5'-nucleotidase in a rat liver cell line using
a monoclonal antibody and indirect immunofluorescent labelling.

Exp. Cell Res. 144, 39-46 (1983)

STROMBECK, D.R.:

Liver: Normal structure and function. In: Small Animal
Gastroenterology.

Stonegate Publ. Davis, Californien (1979)

SULKOWSKI, E.; BJÖRK, W.; LASKOWSKI, M.:

Aspecific and nonspecific alkaline monophosphatase in the venom
of Bothrops atrox and their occurrence in the purified venom
phosphodiesterase.

J. Biol. Chem. 238, 2477-2486 (1963)

SZASZ, G.; PERSIJN, J.P.:

New substrates for measuring Gamma-glutamyl-transpeptidase activity.

Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 12, 228 (1974)

WANG, T. P.:

Specific 5'-nucleotidase from a soil bacterium.

J. Bacteriol. 68, 128 (1954)

WIDNELL, C. C.; SCHNEIDER, Y.-J.; PIERRE, B.; BAUDHIUN, P.;

TROUVET, A.:

Evidence for a continual exchange of 5'-nucleotidase between the cell surface and cytoplasmic membranes in cultured rat-fibroblasts.

Cell 28, 61-70 (1982)

WINZINGER, H.:

Alkalische Phosphatase, Gamma-Glutamyltransferase, Glutamat-Dehydrogenase und Bilirubin bei Lithocholat-induzierter Cholestase des Hundes.

Vet. med. Diss., München (1982)

WISHER, M. H.; EVANS, W. H.:

Functional polarity of the rat hepatocyte surface membrane.

Isolation and characterization of plasmamembrane subfractions from the blood-sinusoidal, bile-canalicular and contiguous surface of the hepatocyte.

Biochem. J. 146 (2), 375-388 (1975)

WOOTTON, A. M.; NEALE, G.; MOSS, D. W.:

Enzyme activities of cells of different types isolated from livers of normal and cholestatic rats.

Clinical science and molecular medicine 52, 585-590 (1977)

WÜST, H.; SCHÖN, H.:

Untersungen über die Sorbitdehydrogenase des Serums und ihre Bedeutung für die Leberdiagnostik. I. Methodischer Teil

Klin. Wschr. 38, 497-500 (1960)

WÜST, H.; SCHÖN, H.:

Untersuchungen über die SDH des Serums und ihre Bedeutung für die Leberdiagnostik. II. Klinischer Teil

Klin. Wschr. 39, 280-284 (1961)

YEUNG, C. Y.:

Serum 5'-nucleotidase in neonatal hepatitis and biliary atresia: preliminary observations. Experience and reason - briefly recorded.

Pediatrics 50 (5), 812-814 (1972)

YOUNG, I. I.:

Serum 5'-nucleotidase: Characterization and evaluation in disease states.

Ann. N. Y. Acad. Sci. 75, 357-362 (1958)

Für die freundliche Einweisung im Enzymlabor bedanke ich mich besonders bei Frau Weschta und FrI. Brand.

Außerdem danke ich meinem Bruder Herrn Dr. med. P. Seiffert für die Hilfe bei den statistischen Berechnungen.

Lebenslauf

Name: Ursula Maria Seiffert

Geburtsdatum: 20. September 1955

Geburtsort: Kiel

Eltern: Dr. Dietrich Seiffert, HNO-Arzt
Yvonne Seiffert, geb. Primas

Schulausbildung: 1962-1966 Volksschule in Wülfrath
1966-1974 Konrad-Heresbach-Gymnasium
in Mettmann; Juni 1974 Abitur

Berufliche Tätigkeit: Oktober 1974 - Juli 1976 Tätigkeit als
Tierarzthelferin
August 1976 - November 1977 Ausbildung
als Tierarzthelferin in der Kleintier-
klinik Dr. Rodenbeck, Düsseldorf

Studium: Ab WS 1977/78 Studium der Tiermedizin
an der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität, München
Februar 1983 Tierärztliches Staatsexamen
März 1983 Approbation als Tierärztin

Berufliche Tätigkeit: Ab August 1983 Assistentin an der Klein-
tierklinik Dr. Albrecht, Kempten

